

**AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR ZAHNERHALTUNG UND PARODONTOLOGIE  
PROF. DR. G. SCHMALZ  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**ANTIBAKTERIELLE ZUSÄTZE  
IN DENTALEN  
FÜLLUNGSWERKSTOFFEN**

Inaugural-Dissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Sylvia Jakob

2012

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Gottfried Schmalz
2. Berichterstatter:	PD Dr. Tim Maisch
Tag der mündlichen Prüfung:	30.05.2012

Meinen Eltern gewidmet



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	6
<b>2. Ziel</b>	8
<b>3. Material und Methoden</b>	9
3.1. Material	9
3.2. Methoden	9
3.2.1. Literatursuche	9
3.2.2. Darstellung der Literatur	10
<b>4. Ergebnisse der Literaturrecherche</b>	11
<b>4.1. Freigesetzte aktive antibakterielle Substanzen</b>	11
<b>4.1.1. Aluminium</b>	11
4.1.1.1. Einleitung	11
4.1.1.2. <i>In vitro</i>	11
4.1.1.3. Zusammenfassung	12
<b>4.1.2. Amine</b>	13
4.1.2.1. Einleitung	13
4.1.2.2. <i>In vitro</i>	13
4.1.2.3. Zusammenfassung	14
<b>4.1.3. Ammoniumchlorid</b>	14
4.1.3.1. Einleitung	14
4.1.3.2. <i>In vitro</i>	15
4.1.3.3. Zusammenfassung	15
<b>4.1.4. Antibiotika</b>	16
4.1.4.1. Einleitung	16
4.1.4.2. <i>In vitro</i>	16
4.1.4.3. <i>In vivo</i>	21
4.1.4.3.1. Klinische Studien	21
4.1.4.4. Zusammenfassung	26

<b>4.1.5. Benzalkoniumchlorid</b>	27
4.1.5.1. Einleitung	27
4.1.5.2. <i>In vitro</i>	27
4.1.5.3. Zusammenfassung	30
<b>4.1.6. Bioaktives Glas</b>	30
4.1.6.1. Einleitung	30
4.1.6.2. <i>In vitro</i>	31
4.1.6.3. Zusammenfassung	33
<b>4.1.7. Cetylpyridiniumchlorid</b>	33
4.1.7.1. Einleitung	33
4.1.7.2. <i>In vitro</i>	34
4.1.7.3. Zusammenfassung	35
<b>4.1.8. Chlorhexidin</b>	35
4.1.8.1. Einleitung	35
4.1.8.2. <i>In vitro</i>	36
4.1.8.3. <i>In vivo</i>	45
4.1.8.3.1. Tierversuche	45
4.1.8.3.2. Klinische Studien	46
4.1.8.4. Zusammenfassung	50
<b>4.1.9. Fluoride</b>	50
4.1.9.1. Einleitung	50
4.1.9.2. <i>In vitro</i>	52
4.1.9.3. <i>In vivo</i>	77
4.1.9.3.1. Klinische Studien	77
4.1.9.4. Zusammenfassung	86
<b>4.1.10. Glutaraldehyd</b>	86
4.1.10.1. Einleitung	86
4.1.10.2. <i>In vitro</i>	87
4.1.10.3. <i>In vivo</i>	90
4.1.10.3.1. Tierversuche	90
4.1.10.4. Zusammenfassung	91
<b>4.1.11. Gold</b>	92
4.1.11.1. Einleitung	92
4.1.11.2. <i>In vitro</i>	92

4.1.11.3. Zusammenfassung	95
<b>4.1.12. Kalziumhydroxid</b>	96
4.1.12.1. Einleitung	96
4.1.12.2. <i>In vitro</i>	96
4.1.12.3. <i>In vivo</i>	106
4.1.12.3.1. Klinische Studien	106
4.1.12.4. Zusammenfassung	108
<b>4.1.13. Kupfer</b>	109
4.1.13.1. Einleitung	109
4.1.13.2. <i>In vitro</i>	110
4.1.13.3. <i>In vivo</i>	123
4.1.13.3.1. Klinische Studien	123
4.1.13.4. Zusammenfassung	124
<b>4.1.14. Silber</b>	125
4.1.14.1. Einleitung	125
4.1.14.2. <i>In vitro</i>	126
4.1.14.3. <i>In vivo</i>	138
4.1.14.3.1. Klinische Studien	138
4.1.14.4. Zusammenfassung	138
<b>4.1.15. Strontium</b>	139
4.1.15.1. Einleitung	139
4.1.15.2. <i>In vitro</i>	140
4.1.15.3. Zusammenfassung	140
<b>4.1.16. Triclosan</b>	141
4.1.16.1. Einleitung	141
4.1.16.2. <i>In vitro</i>	141
4.1.16.3. <i>In vivo</i>	143
4.1.16.3.1. Klinische Studien	143
4.1.16.4. Zusammenfassung	144
<b>4.1.17. Zinkoxid-Eugenol</b>	145
4.1.17.1. Einleitung	145
4.1.17.2. <i>In vitro</i>	145
4.1.17.3. <i>In vivo</i>	153
4.1.17.3.1. Tierversuche	153

4.1.17.3.2. Klinische Studien	154
4.1.17.4. Zusammenfassung	155
<b>4.1.18. Andere zinkhaltige Werkstoffe</b>	155
4.1.18.1. Einleitung	155
4.1.18.2. <i>In vitro</i>	156
4.1.18.3. Zusammenfassung	165
<b>4.1.19. Zinn</b>	166
4.1.19.1. Einleitung	166
4.1.19.2. <i>In vitro</i>	167
4.1.19.3. <i>In vivo</i>	169
4.1.19.3.1. Klinische Studien	169
4.1.19.4. Zusammenfassung	169
<b>4.2. Chemisch gebundene antibakterielle Substanzen</b>	170
<b>4.2.1. MDPB</b>	170
4.2.1.1. Einleitung	170
4.2.1.2. <i>In vitro</i>	171
4.2.1.3. <i>In vivo</i>	186
4.2.1.3.1. Tierversuche	186
4.2.1.4. Zusammenfassung	188
<b>5. Diskussion</b>	190
<b>5.1. Mechanische Eigenschaften</b>	190
<b>5.2. Toxizität</b>	190
<b>5.3. Testmethoden</b>	191
<b>5.4. Wachstumsförderung</b>	193
<b>5.5. Wiederaufladbarkeit</b>	194
<b>5.6. Abbindereaktion</b>	195
<b>5.7. Modifikation von Oberflächeneigenschaften</b>	195
<b>5.8. Probleme des Vergleichs</b>	196
<b>6. Zusammenfassung</b>	197
<b>7. Anhang</b>	199



<b>7.1. Liste der Datenbanken</b>	199
<b>7.2. Rechercheprofil</b>	200
 <b>8. Literaturverzeichnis</b>	 203
 <b>9. Danksagung</b>	 226
 <b>10. Lebenslauf</b>	 227



# 1. Einleitung

Karies, die häufigste Erkrankung der Zahnhartsubstanzen [98], ist eine mikrobielle Erkrankung, die durch metabolische Stoffwechselvorgänge mit Plaque assoziierter Bakterien verursacht wird, wobei *S. mutans* als ein wichtiger kariogener Erreger gilt [288]. Die konventionelle Behandlungsmethode beinhaltet nach wie vor die Entfernung der mit Karies infizierten Zahnhartsubstanz und die Versorgung der Kavität mit einem Füllungsmaterial. Doch auch heute, über hundert Jahre nach Millers revolutionärer chemoparasitärer Theorie [179], ist die Beurteilung einer Kavität bezüglich der vollständigen Kariesentfernung unter Umständen schwierig. In der Praxis gelingt es nicht immer, alle in der präparierten Kavität vorhandenen Mikroorganismen zu beseitigen. *In vivo*-Studien [5,29,219] belegen, dass Bakterien an Kavitätenwänden, in der Schmierschicht oder an der Schmelzdentingrenze zurückbleiben und Besic und Seltzer [20,243] stellten bereits in den Vierzigerjahren des letzten Jahrhunderts fest, dass Mikroorganismen, welche unter dentalen Restaurationen versiegelt wurden, mindestens ein Jahr lang überleben können.

Einige wissenschaftliche Arbeiten [29,30] belegen einen Zusammenhang zwischen Pulpaschäden an Zähnen mit zahnärztlichen Restaurationen und Mikroorganismen, die sich zwischen dem Füllungswerkstoff und der Kavitätenwand befinden. Diese Bakterien sind teilweise das Ergebnis unvollständiger Kavitätendesinfektion während der Füllungstherapie.

Hinzu kommt die Problematik der Mikrospalten, die sich zwischen dem Restaurationsmaterial und der Kavitätenwand bilden können und die nachweislich von oralen Mikroorganismen besiedelt werden können [19,171,172,274]. Unter diesen Umständen kann in jenen Bereichen Sekundärkaries entstehen [88], nach wie vor die häufigste Ursache für ein vorzeitiges Austauschen von dentalen Füllungen [80].

Das Ziel, die Bakterien aus dem Kavitätenbereich zu eliminieren, wird auf unterschiedliche Weise verfolgt. Einerseits werden Materialien entwickelt, welche einen starken Verbund zum Dentin herstellen, um der Bildung eines Kontraktionsspalts beim Aushärten entgegenzuwirken. Andererseits sollten auch die möglicherweise bereits vorhandenen, in der Kavität verbliebenen Mikroorganismen

beseitigt werden. Großes Interesse gilt deshalb der Entwicklung antibakteriell wirksamer Restaurationsmaterialien, welche den Metabolismus der in der Kavität verbliebenen Bakterien hemmen und neue Mikroorganismen am Eindringen hindern sollen, damit einer pulpalen Infektion sowie der Entstehung von Sekundärkaries entgegen gewirkt wird. Durch die Verwendung dentaler Füllungsmaterialien mit integrierter Hemmwirkung auf mikrobielles Wachstum soll die Lebensdauer der Restaurationen verlängert und die Zahnhartsubstanz geschont werden.

## 2. Ziel

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die verfügbare Literatur bezüglich der antibakteriellen Wirkung von Restaurationswerkstoffen und ihrer Komponenten zusammenzustellen und kritisch zu bewerten. Anhand einer detaillierten Literaturrecherche galt es, alle relevanten Quellen zum Thema „antibakterielle Zusätze in dentalen Füllungswerkstoffen“ zu sichten, eine Einteilung zu entwickeln und in diesem Rahmen einen Überblick über die wichtigste Literatur zu geben. Es sollten dabei möglichst viele verschiedene Arten antibakterieller Füllungszusätze einbezogen werden. Die Gruppe der Wurzelkanalfüllungsmaterialien wurde von der Recherche ausgeschlossen.

Spezielles Interesse galt zum einen der historischen Literatur, in der die Anfänge der antibakteriellen Füllungstherapie dokumentiert wurden. Zum anderen sollten auch die modernen Ansätze der Bondingsysteme besonders beleuchtet werden.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Material**

#### **Software:**

- Microsoft Office Produkte
- Reference Manager Professional Edition Version 9.0

### **3.2. Methoden**

#### **3.2.1. Literatursuche**

Die Ermittlung relevanter Literaturquellen erfolgte in mehreren Ansätzen. Zunächst wurde in Zusammenarbeit mit der Fachinformationsvermittlungsstelle der Universitätsbibliothek Regensburg, Teilbibliothek Medizin, am 07.08.2008 eine systematische Literatursuche in 20 internationalen Datenbanken durchgeführt (Datenbanken siehe Anhang 7.1., Suchprofil siehe Anhang 7.2.).

Eine Einschränkung des Publikationszeitraums wurde bewusst nicht gewählt. Die insgesamt 2913 Treffer wurden zunächst anhand der Titel vorsortiert, wobei alle Artikel aussortiert wurden, bei denen bereits aus der Überschrift hervorging, dass sich die antibakteriellen Eigenschaften nicht auf ein Füllungsmaterial bezogen. Hierbei wurde eine Vorauswahl von 1005 Artikeln getroffen, welche dann in ein Literaturverwaltungsprogramm aufgenommen wurden und in einem zweiten Sortierschritt anhand der Abstracts bearbeitet wurden. Die Artikel, bei denen aus dem Abstract hervorging, dass sich entweder die antibakterielle Aktivität nicht auf einen Füllungswerkstoff bezog, oder dass nicht die antibakteriellen Eigenschaften des Materials Thema der Studie waren, gingen nicht in die weitere Auswertung ein. Nach diesem Auswahlsschritt wurden die verbliebenen Artikel im Volltext besorgt, der in englischer oder deutscher Sprache vorliegen musste, um im weiteren Verlauf der Arbeit berücksichtigt zu werden. Das traf auf 680 Arbeiten zu, die weiter bearbeitet wurden.

Ergänzt wurde diese Suche durch manuelle Recherchen gemäß der oben erläuterten Kriterien in den Datenbanken *Scopus* und *Web of Science* (August 2008) und die Durchsicht vor allem deutschsprachiger zahnmedizinischer Fachzeitschriften, wodurch weitere Artikel hinzukamen. Hauptquelle war bei Letzterem die Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. Weiterhin wurde zusätzlich noch relevante, in den ausgewerteten Arbeiten zitierte Literatur herangezogen. Es wurden insgesamt 954 Artikel im Volltext gesichtet, von denen jedoch nur knapp ein Drittel die angeforderten Kriterien erfüllte. Letztendlich wurden 316 Literaturstellen in der vorliegenden Arbeit zitiert.

#### **3.2.2. Darstellung der Literatur**

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte in Textform, wobei die Publikationen werkstoffbezogen gegliedert und chronologisch sortiert wurden. Des Weiteren wurde eine separate Darstellung von *in vitro*- und *in vivo*-Studien gewählt, wobei bei Letzteren zusätzlich eine Aufteilung in Tierversuch/Klinik stattfand.

## 4. Ergebnisse der Literaturrecherche

### 4.1. Freigesetzte aktive antibakterielle Substanzen

#### 4.1.1. Aluminium

##### 4.1.1.1. Einleitung

Die antibakteriellen Eigenschaften der Glasionomerzemente werden in der Literatur in den meisten Fällen mit der Freisetzung von Fluoridionen assoziiert. Allerdings werden auch andere Ionen von diesen Materialien abgegeben [70]. Aluminium, einer der Hauptbestandteile dieser Gläser, wird über einen langen Zeitraum freigesetzt [192]. Die antibakterielle Wirkung von Aluminiumsalzlösungen auf kariogene Bakterien wurde bereits 1980 von Oppermann und Röllä [202] beschrieben. Sturr und Marquis [260] zeigten 1990, dass Aluminium die Hemmwirkung von Fluorid auf aus *S. mutans* isolierte ATPase verstärkt.

##### 4.1.1.2. In vitro

Jahr	2003
Autor	Hayacibara et al. [96]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Biofilm-Züchtung
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac-fil</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer, Fuji-Ortho LC</i> ), polyacrylsäuremodifizierter Kunststoff ( <i>F-2000</i> ), Kompositkunststoff ( <i>Z-100</i> )

2003 publizierten Hayacibara et al. [96] die Daten einer Studie, in deren Rahmen die Wirkung von Fluorid und Aluminium, als freigesetzte Bestandteile verschiedener Füllungsmaterialien, auf die Bildung, die Zusammensetzung und die Azidität von *S. mutans* analysiert wurde. Zunächst wurden für jedes der fünf



Restaurationsmaterialien sechs zylindrische Probekörper mit *S. mutans* in einem Kulturmedium sieben Tage lang inkubiert, wobei täglich der pH-Wert und die Fluorid- und Aluminiumkonzentration ermittelt sowie das Medium gewechselt wurden. Nach sieben Tagen erfolgte eine Analyse des Biofilms bezüglich der Konzentration der Metallionen sowie der unlöslichen Polysaccharide. Es zeigte sich, dass alle Testmaterialien den pH-Wertabfall im Vergleich mit der Negativkontrolle deutlich hemmten, wobei der Füllungswerkstoff *Vitremer* während des gesamten Experiments die stärkste Wirkung erzielte. Dieses Material setzte die zweitgrößte Menge an Fluorid, allerdings die größte Menge an Aluminium frei, die Masse des Biofilms war auf den *Vitremer*-Probekörpern am geringsten. Im Biofilm von *Vitremer* zeigten sich die höchsten Fluorid- und Aluminiumkonzentrationen. Obwohl vom Werkstoff *Ketac-fil* im Vergleich zu *Vitremer* signifikant mehr Fluorid freigesetzt wurde, erwies sich *Vitremer* in der Hemmung der Säureproduktion von *S. mutans* als effektiver. Da außerdem eine positive Korrelation bezüglich pH-Wert und Fluorid, pH-Wert und Aluminium sowie der Freisetzung von Fluorid und Aluminium in das Medium bestand, vermuteten Hayacibara et al. [96] einen synergistischen Effekt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass neben der Fluoridfreisetzung auch andere Faktoren an der antibakteriellen Wirkung der untersuchten Restaurationsmaterialien beteiligt waren. Aus zahnärztlichen Füllungsmaterialien freigesetztes Aluminium scheint, so vermuteten Hayacibara et al. [96], eine Rolle in der Hemmung des Bakterienstoffwechsels sowie des -wachstums zu spielen, indem es die biologische Wirkung der Fluoride verstärkt.

#### 4.1.1.3. Zusammenfassung

Aluminium spielt bisweilen in der restaurativen Zahnheilkunde nur eine Rolle im Hintergrund. Zwar ist es Bestandteil zahlreicher Füllungsmaterialien, vor allem der Glasionomerkemente, bislang liegen aber nur wenige Untersuchungen bezüglich der Wirkung auf den bakteriellen Stoffwechsel vor. Zwei *in vitro*-Studien untersuchten bisher die Wechselwirkung zwischen Aluminiumionen und Fluoridionen und beschrieben dabei einen synergistischen Effekt [96,260]. Aluminium scheint die den Bakterienstoffwechsel hemmende Wirkung von Fluorid zu verstärken.

#### 4.1.2. Amine

##### 4.1.2.1. Einleitung

Bereits 1942 konnte Fuller [83] eine bei Alkylaminen antibakterielle Wirkung gegen *S. mutans* feststellen. In den Siebzigerjahren des letzten Jahrhunderts wurden verschiedene Amine *in vivo* bezüglich ihrer Plaque hemmenden und toxischen Eigenschaften untersucht, wobei sich eine Reduktion der Plaquebildung um 20% feststellen ließ [48,155].

Warner et al. [292] publizierten 1976 die Ergebnisse einer Studie über die Antiplaquewirkung verschiedener Amine *in vitro*. Hierfür wurden sowohl aromatische als auch Alkylamine gegen *S. mutans* untersucht. Wie die Autoren feststellten, zeigten nur die gesättigten Alkylamine mit einer Kettenlänge von zehn bis 16 Kohlenstoffatomen eine starke antibakterielle Aktivität. Die Autoren führten dies auf ihre stärkere Basizität zurück. Vor allem Decylamin und Dodecylamin behielten ihre starke Wirkung auch in niedrigeren Dosen bei und erwiesen sich somit als effektivste Komponenten der Studie.

##### 4.1.2.2. *In vitro*

Jahr	1988
Autor	Bapna et al. [16]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Dentinadhäsiv ( <i>Scotchbond dentin adhesive</i> ), Dodecylamin

Bapna et al. [16] publizierten 1988 die Ergebnisse einer Studie, welche sich mit den antimikrobiellen Eigenschaften verschiedener als Füllungszusätze verwendeter chemischer Agenzien in Bezug auf *S. mutans* befasste. Dabei wurde aus der Gruppe der Amine das Agens Dodecylamin in die Untersuchungen einbezogen. Die einzelnen Komponenten wurden in das noch flüssige, chemisch aushärtende Dentinadhäsiv *Scotchbond* eingerührt. Im Anschluss daran härtete das Material in zylindrischen Formen aus. Die so entstandenen Prüfkörper wurden in einem

Kulturmedium mit dem Karies verursachenden Bakterium *S. mutans* inkubiert, als Kontrolle dienten Prüfkörper aus reinem *Scotchbond*. Hierbei wurde deutlich, dass Dodecylamin über starke antibakterielle Eigenschaften verfügt. Es zeigte sich zum einen eine starke prozentuale Senkung der bakteriellen Adhäsion auf der Kunststoffoberfläche, zum anderen eine große Wachstumshemmung im Kulturmedium.

#### 4.1.2.3. Zusammenfassung

Im *in vitro*-Versuch wurde 1988 [16] eine antibakterielle Wirkung des Dodecylamin enthaltenden Dentinadhäsivs *Scotchbond dentin adhesive* auf *S. mutans* nachgewiesen. Bislang liegen jedoch keine weiteren Untersuchungen über diese oder weitere Werkstoffmodifikationen mit Dodecylamin bzw. anderen Alkylaminen vor. Zum heutigen Zeitpunkt hat sich Dodecylamin in der restaurativen Zahnheilkunde nicht etabliert.

#### 4.1.3. Ammoniumchlorid

##### 4.1.3.1. Einleitung

Die antibakteriellen Eigenschaften langkettiger quaternärer Ammoniumverbindungen gegen sowohl gram-positive als auch gram-negative Bakterien wurden in der Literatur mehrfach dokumentiert [214,271].

Auch Xiao et al. [306] untersuchten 2008 *in vitro* die antibakteriellen Eigenschaften dreier verschiedener experimenteller quaternärer Ammoniumsalze, jeweils Ammoniumchloride, bezüglich ihrer Eignung zur Eingliederung in zahnärztliche Werkstoffe. Jedes der drei Moleküle zeigte eine antibakterielle Wirkung, wobei Methacryloxyethylcetylammmoniumchlorid bei den vier Testkeimen *S. mutans*, *A. viscosus*, *Staph. aureus* und *L. casei* die stärkste Hemmung hervorrief.

**4.1.3.2. *In vitro***

Jahr	2001
Autor	Kim und Shim [132]
Bakterien	<i>E. coli</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Bis-GMA, TEGDMA

Kim und Shim [132] publizierten 2001 die Daten einer Studie über die Herstellung und Zusammensetzung eines antibakteriell wirksamen zahnärztlichen Komposits, welcher alkylierte Ammoniumchloridderivate enthielt. Ziel war es, sowohl die mechanischen als auch die antibakteriellen Eigenschaften des Materials in Bezug auf *E. coli* zu optimieren. Die Autoren stellten fest, dass die Zugabe alkylierter Ammoniumchloridderivate zur Kunststoffmatrix die antibakteriellen Eigenschaften verstärkte. Außerdem wurde festgestellt, dass alkylierte Ammoniumchloridderivate mit größeren Kettenlängen zwischen dem Ammonium und den funktionalen Acryl- oder Methacrylgruppen die mechanischen Eigenschaften des Komposits verschlechterten. Laut Kim und Shim [132] beträgt die optimale Konzentration der antimikrobiellen Komponente 3 Gew.%. Die optimale Kettenlänge zwischen den funktionalen Gruppen des Ammoniumchloridderivates, nämlich dem Ammonium und der Acryl- oder Methacrylgruppe, wird mit zwei bis drei Kohlenstoffatomen angegeben.

**4.1.3.3. Zusammenfassung**

Ammoniumchlorid als antibakterieller Füllungszusatz wurde bisweilen nur im *in vitro*-Experiment untersucht. In der vorliegenden Studie aus dem Jahr 2001 [132] konnte eine antibakterielle Wirkung gegen *E. coli* festgestellt werden. Bisher wurde die Wirkung auf andere Bakterienspezies nicht untersucht, über die antibakteriellen Eigenschaften von in zahnärztliche Restaurationsmaterialien inkorporiertem Ammoniumchlorid liegen bislang auch keinerlei klinische Daten vor.

#### 4.1.4. Antibiotika

##### 4.1.4.1. Einleitung

Antibiotika werden vielfach in der Behandlung von Infektionskrankheiten verwendet. Es existieren verschiedene Wirkungstypen. Zum einen können Antibiotika bakteriostatisch wirken, was lediglich eine Verhinderung der Bakterienvermehrung ohne Abtötung bedeutet [231,303]. Zum anderen existieren bakterizide Antibiotika, welche sich vermehrende (sekundär bakterizid) oder auch ruhende (primär bakterizid) Bakterien abtöten [231,303]. Ihre Wirkung erfolgt entweder durch Hemmung der Zellwandsynthese, Beeinflussung der Membranpermeabilität, Hemmung der DNA- und RNA-Synthese, Hemmung der Proteinsynthese oder durch Antimetabolitenwirkung [303].

Verschiedene Antibiotika können sowohl die Plaquemenge als auch die Entwicklung von Karies und Gingivitis effektiv reduzieren [108].

##### 4.1.4.2. *In vitro*

Jahr	1953
Autor	Colton und Ehrlich [36]
Bakterien	einheitliche Mischung häufig in Karies vorkommender Organismen (keine weitere Spezifikation angegeben)
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Aureomycin, Bacitracin, Chloramphenicol, Streptomycin, Zinkphosphatzement ( <i>Fleck's Zinc cement</i> ), <i>Zinc cement</i> (keine weitere Spezifikation angegeben), <i>Zinc silicate</i> (keine weitere Spezifikation angegeben), Kunststoff ( <i>Kadon</i> ), <i>Lithium cement</i> (Schaefer, keine weitere Spezifikation angegeben), <i>Durodent Enamel</i> (Schaefer, keine weitere Spezifikation angegeben)

1953 untersuchten Colton und Ehrlich [36] in einer Studie die antibakteriellen Eigenschaften von herkömmlichen Füllungswerkstoffen sowie im Speziellen deren Wirkung nach Antibiotikazugabe. Hierbei wurden mehreren Füllungsmaterialien,

unter anderem Zinkphosphatzement und dem Kunststoff *Kadon*, verschiedene Mengen von Aureomycin, Bacitracin, Chloramphenicol und Streptomycin beigelegt. Dabei zeigte sich nach 48-stündiger Inkubation um alle Restaurationsmaterialien mit Ausnahme des ebenfalls mit Antibiotika angereicherten Kunststoffes ein Hemmhof. Bei Zugabe der verschiedenen Antibiotika wurde bei Zinkzement im Vergleich zu den antibiotikafreien Zinkzementproben in allen Fällen eine deutliche Vergrößerung des Hemmhofs beobachtet. Zusätzlich wurde in Anbetracht dessen, dass dentale Läsionen von einer Vielfalt unterschiedlicher Mikroorganismen besiedelt werden, außerdem die Effektivität einer Mischung aus verschiedenen Antibiotika, nämlich Penicillin, Bacitracin sowie Streptomycin, im Vergleich zu der eines einzelnen Antibiotikums, in diesem Fall Penicillin, getestet. Die Auswahl der Antibiotika wurde aufgrund des Wirkungsmechanismus bzw. ihrer Herkunft getroffen. Penicillin ist geringfügig sauer, wirkungsvoll gegen wachsende Zellen und gram-positive Organismen. Streptomycin erweist sich als effektiv gegen sowohl ruhende und schnell teilende Zellen als auch gegen gram-negative Organismen. Bacitracin wurde aufgrund seines bakteriellen Ursprungs gewählt und ergänzte damit Erstere, welche von den Pilzen abgeleitet werden. Die Zugabe von Antibiotika bewirkte hier jeweils eine beträchtliche Größenzunahme des Hemmhofs, wobei in allen Fällen bei der Antibiotikamischung ein größerer Hemmhof als bei dem einzelnen Antibiotikum beobachtet wurde.

Des Weiteren wurde von Colton und Ehrlich [36] der bakterizide Effekt von regulären und mit Antibiotika versetzten Zementen in kariösen Läsionen frisch extrahierter menschlicher Zähne untersucht, wobei die Karies in den meisten Fällen nur unvollständig entfernt worden war (keine genaueren Angaben). Hier wurde die Hälfte der Zähne mit den handelsüblichen Zementen *Lithium cement* oder *Durodent Enamel* gefüllt, die andere Hälfte erhielt Restaurationen aus den zuletzt genannten Zementen mit Antibiotikazusatz, hier einer Mischung aus Aureomycin, Bacitracin, Chloramphenicol und Streptomycin. Im Anschluss daran wurden alle Zähne für zwei Wochen inkubiert. Nach Entfernung der Füllung wurden vom Kavitätenboden Dentinproben entnommen und wiederum inkubiert. Bei regulärem Zement konnte nach Entfernung der Restauration in allen Kavitäten ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden. Anders verhielt es sich jedoch bei den Antibiotikazementen, bei welchen in 13 von insgesamt 14 Kavitäten kein Wachstum mehr stattfand. Colton

und Ehrlich [36] zeigten mit ihrer Studie, dass der bakterizide Effekt von Zinkzement und Silikatzement durch Antibiotikazusatz gesteigert werden kann. Die Antibiotikazugabe zu direktem Füllungskunststoff, welcher zuvor keinerlei Bakterienhemmung aufwies, verlieh diesem bakterizide Eigenschaften.

Jahr	1988
Autor	Hoshino et al. [104]
Bakterien	Bakterien aus kariösem Dentin
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Metronidazol, Trikalziumphosphatzement

Hoshino et al. [104] publizierten 1988 eine Studie, in welcher die Wirkung des Antibiotikums Metronidazol auf Bakterien humanen kariösen Dentins analysiert werden sollte. Hierbei wurden zum einen bei 13 Patienten Kariesproben direkt aus der Kavität in der Mundhöhle entnommen und auf metronidazolhaltigen sowie, für die Kontrollgruppe, auf reinen BHI-Blutagarplatten kultiviert. Während sich auf den Blutagarplatten der Kontrollgruppe mehr als  $10^3$  Bakterien pro Milligramm der Probe wieder fanden, wurde durch eine Zugabe von  $10\mu\text{g/ml}$  Metronidazol zu den BHI-Blutagarplatten das Bakterienwachstum zu über 99% gehemmt. Zum anderen wurden 6 Zähne extrahiert, welche eine die Schmelzdentingrenze überschreitende Karies aufwiesen. Nach Eröffnung der Kavitäten mit sterilen Diamanten entfernten Hoshino et al. [104] die oberflächlichen kariösen Schichten des Dentins, die tieferen wurden belassen. Im Anschluss daran wurden die Kavitäten mit metronidazolhaltigem (5%) Trikalziumphosphatzement gefüllt, die Kontrollgruppe wurde mit reinem Trikalziumphosphatzement versorgt. Nach ein bis drei Tagen wurde der Zement wieder entfernt und das darunter liegende kariöse Dentin steril entnommen, die Proben wurden auf BHI-Blutagarplatten inkubiert und im Anschluss analysiert. Auch hier wurde die Anzahl der kultivierbaren Bakterien in den mit metronidazolhaltigem Zement abgedeckten Läsionen stark verringert. Während bei den Proben aus den lediglich mit Trikalziumphosphatzement gefüllten Zähnen Bakterienzahlen von  $3,4 \times 10^3$  CFU/mg,  $6,7 \times 10^4$  CFU/mg und  $8,7 \times 10^4$  CFU/mg gemessen wurden, fanden sich auf den Proben mit metronidazolhaltigem Trikalziumphosphatzement maximal  $1,5 \times 10^2$  CFU/mg, in drei Proben sogar  $< 10$

CFU/mg. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Metronidazol, ob auf BHI-Blutagarplatten oder zu Trikalziumphosphatzement beigemischt, die Eigenschaft besitzt, Bakterien des kariösen Dentins *in vitro* effektiv zu hemmen. Laut Hoshino et al. [104] hat das Antibiotikum das Potenzial, Kavitätenwände sowie infiziertes Dentin am Kavitätenrand als auch am Kavitätenboden zu desinfizieren.

Jahr	1997
Autor	Hori et al. [102]
Bakterien	Bakterien aus kariösem Dentin
Methode	Modellkavität
Werkstoffe	Metronidazol, Ciprofloxacin, Cefaclor, Polycarboxylatzement ( <i>HY-Bond temporary cement hard</i> )

Hori et al. [102] untersuchten 1997 die antibakterielle Wirkung des Polycarboxylatzementes *HY-Bond temporary cement hard*, welcher zu jeweils 2% mit Metronidazol, Ciprofloxacin und Cefaclor angereichert worden war. Dafür wurden 14 frisch extrahierte Zähne verwendet, welche zuvor keine klinischen Symptome aufwiesen und bei denen eine das Dentin, jedoch nicht die Pulpa erreichende Karies vorlag. Die Zähne wurden für Kronen präpariert, wobei tiefere, über die Präparationsform hinausgehende Kariesläsionen belassen wurden. Nachdem jeweils eine Probe der Karies entnommen worden war, wurden neun Zähne mit provisorischen Kronen und dem mit Antibiotika angereicherten Polycarboxylatzement versorgt, fünf Zähne dagegen mit provisorischen Kronen und nur dem konventionellen Polycarboxylatzement. Nach einer Inkubationszeit von ein bis vier Tagen wurde das Restaurationsmaterial von den Zahnoberflächen entfernt und das kariöse Dentin für die Analyse entnommen. Die Proben wurden aufbereitet und auf BHI-Blutagarplatten bei 37°C eine Woche lang inkubiert, anschließend erfolgte die Bestimmung der koloniebildenden Einheiten. Hori et al. [102] stellten fest, dass das bakterielle Wachstum durch den Antibiotikazement deutlich verringert wurde, in sechs Fällen konnten keine Bakterien nachgewiesen werden, wobei hier die Läsionen als *sterilisiert* betrachtet wurden. Im Versuch zeigten sich alle Bakterien in Bezug auf die Medikamentenkombination empfindlich, wobei jedoch keine Bakterienspezies genannt wurden. In der Kontrollgruppe mit den Zähnen, welche mit



Zement ohne Antibiotikazugabe versorgt wurden, zeigte sich dagegen eine große Anzahl von Bakterien, die in den Läsionen unter dem konventionellen Polycarboxylatzement überleben konnten. Hori et al. [102] konnten demnach den antibakteriellen Effekt größtenteils den zugesetzten Antibiotikapräparaten zuordnen.

Jahr	2000
Autor	Kudou et al. [144]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. mitis</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>A. naeslundii</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Vancomycin, Metronidazol, Bondingsystem ( <i>Super Bond C &amp; B</i> ), Komposit ( <i>Metafil 0022</i> )

Kudou et al. [144] publizierten 2000 die Daten einer Studie, in der das antibakterielle Potenzial eines mit Antibiotika angereicherten Dentinadhäsivs untersucht wurde. Ziel war die Herstellung eines Bondingsystems mit hoher Haftkraft zum Dentin und antibakterieller Wirkung auf Bakterien, welche nicht mit dem Bondingmaterial direkt in Berührung geraten. Dazu wurden Vancomycin bzw. Metronidazol in verschiedenen Konzentrationen, 1%, 2%, oder 5%, zu dem PMMA-Pulver des Bondingmaterials beigefügt. Die Wahl der Antibiotika fiel auf Vancomycin, da dieses stark antibakteriell auf gram-positive Bakterien wirkt, und auf Metronidazol, weil damit eine starke Wirkung gegen Anaerobier erreicht wird. Der antibakterielle Effekt wurde von den Autoren mittels Agardiffusionstest gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *A. viscosus* und *A. naeslundii* ermittelt. Hierzu erfolgte die Analyse der Hemmhöfe, welche sich nach Inkubation um die einzelnen Probekörper bildeten. Zur Bewertung der Beständigkeit des antibakteriellen Effekts wurden die Probekörper sieben, 30 oder 90 Tage lang in entionisiertem Wasser gelagert und anschließend gegen *A. naeslundii* getestet. Mit Vancomycin angereicherter Kunststoff zeigte Hemmhöfe gegen alle sechs getesteten Bakterienstämme, wohingegen die Probekörper mit Metronidazol nur gegen *S. mutans*, *S. mitis* und *A. naeslundii* Hemmhöfe bildeten, wobei diese jedoch deutlich kleiner waren als die der Vancomycinproben. Es wurde vermutet, dass sich Vancomycin schneller im Agar verteilen kann als Metronidazol, da auch dessen Wasserlöslichkeit deutlich höher ist.

Verlängerte Lagerung in entionisiertem Wasser hatte einen geringeren antibakteriellen Effekt zur Folge, der sich letztendlich verlor. Allerdings konnte dann an der Schnittfläche eines halbierten Probekörpers wiederum eine antibakterielle Wirkung nachgewiesen werden. Das deutete darauf hin, dass das bakterielle Agens nur von den äußeren Schichten freigesetzt und dort verbraucht wurde, im Materialinneren jedoch erhalten blieb. Kudou et al. [144] entwickelten damit ein Bondingsystem, das antibakteriell wirksam war gegenüber Bakterien, welche mit der Kunststoffoberfläche nicht in Kontakt gerieten. Außerdem verfügte das Material auf Dentin bei Zusatz von 1%, 2% oder 5% Vancomycin über eine hohe Zugfestigkeit. Auch nach Polymerisation war eine antibakterielle Wirkung vorhanden. Es wurde vermutet, dass dieses Adhäsivsystem die Ergebnisse der direkten Pulpaüberkappung mittels Kunststoff zu verbessern vermag.

#### 4.1.4.3. *In vivo*

##### 4.1.43.1. Klinische Studien

Jahr	1953
Autor	Colton und Ehrlich [36]
Zahl der Patienten	30
Werkstoffe	Aureomycin, Bacitracin, Chloramphenicol, Streptomycin, Lithiumzement ( <i>Lithium cement</i> , Schaefer, keine weitere Spezifikation angegeben)

Neben ihren *in vitro*-Versuchen führten Colton und Ehrlich [36] außerdem noch eine klinische Studie durch. Hierbei wurden bei 30 ausgewählten Patienten jeweils zwei Kavitäten präpariert und im Anschluss vom Boden jeder Kavität eine Probe entnommen, welche für 48 Stunden inkubiert wurde. Dabei gingen nur die Kavitäten mit bakterienhaltigen Proben in die weitere Bewertung ein. Nach Reinigung der Kavitäten mit Kohlenstofftetrachlorid und Trocknung mit warmer Luft wurde eine Kavität mit sogenanntem Lithiumzement (Schaefer) gefüllt, die andere mit dem gleichen Zement, welcher allerdings zuvor mit einem Antibiotikagemisch aus Aureomycin, Bacitracin, Chloramphenicol sowie Streptomycin versetzt worden war.

Die Füllungen wurden nach drei bis fünf Wochen vorsichtig entfernt, dabei wurde jeweils eine Dentinprobe vom Kavitätenboden entnommen und erneut inkubiert. Während bei normalem Lithiumzement nach Entfernung der Restauration bei 22 der insgesamt 26 bewerteten Zähne das Wachstum von Mikroorganismen nachgewiesen werden konnte, fand bei mit Antibiotikazement versorgten Zähnen nur bei fünf von insgesamt 29 Zähnen ein Bakterienwachstum statt. Colton und Ehrlich [36] kamen zu dem Ergebnis, dass durch die Integration einer polyantibiotischen Mischung in dentale Füllungswerkstoffe ein gewisser Bakterienchutz gewährleistet werden kann.

Jahr	1977
Autor	Mjör [183]
Zahl der Patienten	keine genauen Angaben, insgesamt 137 Kavitäten
Werkstoffe	Demeclocyclinprodukte ( <i>Ledermix Paste</i> , <i>Ledermix Zement</i> )

Mjör [183] untersuchte 1977 die bakterielle Besiedlung unter zahnärztlichen Restaurationen. In die Auswertung wurden insgesamt 137 Kavitäten einbezogen, welche zuvor mit einem Diamanten präpariert und anschließend nur getrocknet und mit verschiedenen Restaurationsmaterialien versorgt worden waren. Bei allen einbezogenen Zähnen handelte es sich um Prämolaren von Kindern zwischen zehn und 16 Jahren. Nach einer Tragezeit von drei bis 117 Tagen erfolgte die Extraktion. Im Anschluss daran wurden die Zähne in Formalin fixiert, in 5,2%iger Salpetersäure entkalkt, in Paraffin eingebettet und in 5µm breite Scheiben geschnitten, woraufhin eine Untersuchung bezüglich vorhandener Bakterien mittels Brown- und Brennfärbung erfolgte. Mjör [183] stellte fest, dass an den Dentin-Füllungs-Grenzflächen keine Bakterien anzutreffen waren, wenn zuvor entweder *Ledermix Zement* oder *Ledermix Paste* aufgetragen worden war.

Jahr	1989
Autor	Hoshino et al. [103]
Zahl der Patienten	13
Werkstoffe	Metronidazol, Trikalziumphosphatzement, Zinkpolycarboxylatzement, Komposit ( <i>Photo Cleafil A</i> )

Ein Jahr nach ihren *in vitro*-Tests veröffentlichten Hoshino et al. [103] eine klinische Studie, in welcher die antibakterielle Wirkung von in Trikalziumphosphatzement integriertem Metronidazol untersucht wurde. Die Zähne zeigten dabei im Verlauf der experimentellen Phase keine Symptome einer Pulpitis und waren allesamt vital. Es wurden zunächst mit einem sterilen Exkavator Proben des kariösen Dentins aus 39 Läsionen bei insgesamt 13 Patienten entnommen, wobei stets ein Teil des erweichten Dentins am Kavitätenboden verblieb. Anschließend wurde der Kavitätenboden entweder mit metronidazolhaltigem oder im Kontrollexperiment mit reinem Trikalziumphosphatzement versiegelt, zuletzt folgte eine Deckfüllung mit Zinkpolycarboxylatzement oder nach Ätzung und entsprechendem Bonding mit *Photo Cleafil A*. Nach einem Zeitraum von einem Tag, einem Monat, bzw. einem und/oder zwei Jahren wurden die Deckfüllung sowie der Trikalziumphosphatzement entfernt und das darunter liegende kariöse Dentin entnommen. Während die Proben des anfänglich entnommenen kariösen Dentins mehr als  $10^3$  Kolonie bildende Einheiten von Bakterien pro Milligramm der Probe beinhalten und auch in der Kontrollgruppe mit reinem Trikalziumphosphatzement Bakterien auftraten (nach einem Tag zwischen  $9,1 \times 10^4$  und  $>10^5$  KBE/mg Probe, nach einem Monat zwischen  $7,4 \times 10^2$  und  $1,9 \times 10^5$  KBE/mg Probe), befanden sich im mit metronidazolhaltigem Trikalziumphosphatzement abgedeckten kariösen Dentin keinerlei Bakterien mehr, weder nach einem Tag noch nach zwei Jahren. Da die kariöse Dentinschicht zum Teil bis zu 0,7mm Schichtstärke aufwies und dennoch vollständig bakterienfrei war, war davon auszugehen, dass Metronidazol über ein gutes Penetrationsvermögen verfügt. Das ehemals erweichte Dentin erwies sich nach einem bzw. zwei Jahren deutlich härter als zum Eingliederungszeitpunkt der Füllung und konnte nicht mehr mit sterilen Exkavatoren, sondern nur mit Bohrern entnommen werden, was auf einen Remineralisierungsprozess hindeutete. Hoshino et al. [103] zeigten mit diesen Untersuchungen, dass der antibakterielle Effekt eindeutig dem Inhaltsstoff Metronidazol, nicht jedoch dem Trikalziumphosphatzement zugewiesen werden konnte. Metronidazol beigefügt zu Trikalziumphosphatzement war in der Lage, kariöses Dentin *in situ* effektiv zu desinfizieren.

Jahr	1997
Autor	Hori et al. [102]
Zahl der Patienten	7
Werkstoffe	Metronidazol, Ciprofloxacin, Cefaclor, Polycarboxylatzement ( <i>HY-Bond temporary cement hard</i> )

Neben ihren *in vitro*-Studien publizierten Hori et al. [102] 1997 auch die Daten einer klinischen Studie über das antibakterielle Potenzial eines mit verschiedenen Antibiotikapräparaten versetzten Polycarboxylatzementes. Im Rahmen der Versuche wurde der Polycarboxylatzement *HY-Bond temporary cement hard* zu jeweils 2% mit Metronidazol, Ciprofloxacin und Cefaclor versetzt. Bei sieben Patienten wurde jeweils ein Zahn, welcher eine bis ins Dentin reichende Karies aufwies, jedoch vital war und keine Symptome einer Pulpitis zeigte, für eine Krone, ein Inlay oder ein Onlay präpariert. Kariöse Läsionen, welche über die normale Präparationsausdehnung hinausgingen, wurden dabei belassen, es wurde lediglich eine Probe entnommen. Im Anschluss wurden die Zähne mit dem temporären Antibiotikazement und provisorischen Restaurationen über einen Zeitraum von einer, zwei bzw. drei Wochen versorgt. Nach Entfernung der Restaurationsmaterialien wurde erneut eine Kariesprobe entnommen. Während sich in den vor der Füllungstherapie aus den kariösen Läsionen entnommenen Proben noch Bakterienzahlen von mehr als  $10^5$  Kolonie bildenden Einheiten pro Milligramm Probe befanden, konnten laut Hori et al. [102] nach einer sowie nach zwei Wochen keine Bakterien mehr nachgewiesen werden. Lediglich nach drei Wochen zeigten sich erneut Bakterien unter der Restauration, was die Autoren auf eine Randspaltbildung zurückführten. Hori et al. [102] kamen zu dem Schluss, dass durch Abdeckung der Karies mit dem Antibiotikacarboxylatzement die Bakterien in den kariösen Läsionen durch die kombinierten Antibiotika vollständig abgetötet wurden. Allerdings besteht bei den provisorischen Restaurationen die Gefahr der Randspaltbildung und des Bakterieneinstroms. Die Autoren empfahlen deshalb nur die kurzfristige Verwendung des provisorischen antibakteriellen Zements.

Jahr	2004
Autor	Wicht et al. [299]
Zahl der Patienten	22
Werkstoffe	Demeclocyclinpaste ( <i>Ledermix</i> ), non-rinse Conditioner, Bondingsystem ( <i>Prime and Bond NT</i> ), Compomer ( <i>Dyract AP</i> )

2004 untersuchten Wicht et al. [299] die Effektivität einer Antibiotikapaste und eines Chlorhexidinlackes bezüglich ihrer Fähigkeit, Mikroorganismen in tiefen Dentinkavitäten bei stufenweiser Kariesentfernung zu hemmen. Nach Entnahme einer infektiösen Dentinprobe vom Kavitätenboden wurde bei einem Teil der Kavitäten *Ledermix*, ein Demeclocyclin und Hydrocortison enthaltendes Präparat, appliziert. Darüber, bzw. bei der Kontrollgruppe direkt auf das Dentin wurde eine dünne Guttaperchaschicht aufgetragen. Nach einem non-rinse Conditioner und einer Schicht *Prime and Bond NT* wurden die Kavitäten mit dem Compomer *Dyract AP* gefüllt und lichtgehärtet. Nach sechs Wochen wurden die Restaurationen wieder entfernt und erneut Dentinproben entnommen, um eine mikrobielle Analyse hinsichtlich des Vorkommens von *S. mutans* und Lactobazillen durchzuführen. In der *Ledermix*gruppe waren nach sechs Wochen 70% der gesamten Mikroorganismenpopulation abgetötet, in der Kontrollgruppe lediglich 10%. Die Autoren stellten fest, dass in dieser Versuchsreihe *Ledermix* am effektivsten die Anzahl der anaeroben, mit Karies assoziierten Bakterien reduzierte. Dennoch konnte keines der hier untersuchten Materialien alle vorhandenen Mikroorganismen abtöten.

Jahr	2005
Autor	Pinheiro et al. [213]
Zahl der Patienten	40
Werkstoffe	Metronidazol, Ciprofloxacin, Cefaclor, Glasionomerzement ( <i>Vidrion F</i> )

2005 publizierten Pinheiro et al. [213] die Daten einer Studie über das Bakterienaufkommen in infiziertem Dentin unter mit Antibiotika angereicherten Restaurationen. An den Versuchen nahmen 40 Kinder im Alter von vier bis zehn Jahren teil, bei denen zuvor in Milchzähnen aktive kariöse Läsionen ohne pulpa-

Infektion diagnostiziert worden waren. Das heißt, es musste erweichtes Dentin vorliegen, welches mit dem Exkavator penetriert werden konnte, sowie demineralisierte Fragmente und Gewebe [13,22]. Um den Zustand der Pulpa zu beurteilen wurden alle Zähne klinisch und radiologisch untersucht. Zähne mit irreversibler pulpaler Entzündung wurden ausgeschlossen. Die in die Studie einbezogenen Kinder fühlten bei thermischer Stimulation keinen Schmerz, die Gingiva war unauffällig und es lag weder eine Schwellung noch ein Fistelgang vor. Nachdem nur die Schmelzkaries vollständig entfernt worden war, erfolgte zunächst eine Probenentnahme aus dem kariösen Dentin. Danach wurden zwei Gruppen gebildet, von denen eine mit konventionellem Glasionomerzement versorgt wurde. Die Patienten der anderen Gruppe erhielten als Restaurationsmaterial einen Glasionomerzement, welcher zu jeweils 1% mit Metronidazol, Ciprofloxacin und Cefaclor angereichert worden war. 24 Stunden nach der Füllungsapplikation wurden erneut Dentinproben entnommen und auf Agarplatten kultiviert. Wie Pinheiro et al. [213] feststellten, zeigte der mit Antibiotika angereicherte Glasionomerzement eine signifikant größere mikrobielle Reduktion im infizierten Dentin als der als Kontrolle verwendete konventionelle Glasionomerzement. Erstgenannter war in der Lage, die Gesamtzahl der lebensfähigen Bakterien um 98,65% zu reduzieren.

#### 4.1.4.4. Zusammenfassung

Über die antibakteriellen Eigenschaften von Antibiotika sind in der Literatur einige *in vitro*- aber auch klinische Studienergebnisse zu finden. Untersucht wurden Aureomycin [36], Bacitracin [36], Chloramphenicol [36], Streptomycin [36], Metronidazol [102-104,144,213], Ciprofloxacin [102,213], Vancomycin [144], Cefaclor [102,213] und Demeclocyclin [183,299]. Die verschiedenen Antibiotikapräparate wurden dabei kombiniert oder einzeln unterschiedlichen Zementen [36,102,104,183,213], einem Kunststoff [36] und einem Adhäsivsystem [144] beigefügt, wobei bei einer kombinierten Anwendung eine größere Wirkung erreicht werden konnte als mit jeweils einem einzelnen Antibiotikum [36]. Zum Teil konnte das Bakterienwachstum über einen Zeitraum von mehreren Wochen gehemmt werden [36,103,183], die Wirkung ließ allerdings nach Wasserlagerung nach [144].

#### 4.1.5. Benzalkoniumchlorid

##### 4.1.5.1. Einleitung

Benzalkoniumchlorid gehört zur Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen [159]. Das kationische Tensid mit hydrophilem (polarem) und hydrophobem (unpolarem) Molekülteil interagiert mit Proteinen und Lipiden in biologischen Membranen [173], wodurch diese zerstört werden [47]. Benzalkoniumchlorid kommt als Konservierungsmittel in Augentropfen und Kontaktlinsenmitteln zum Einsatz, wird aber auch in kieferorthopädischen Komposit integriert [208].

Laut Othman et al. [208] erwirbt ein Komposit durch die Zugabe von Benzalkoniumchlorid antibakterielle Eigenschaften. Die Freisetzung von Benzalkoniumchlorid, bewiesen durch die antibakterielle Wirkung, erweist sich als kontinuierlich und weitgehend konstant [208].

##### 4.1.5.2. *In vitro*

Jahr	2001
Autor	Othman et al. [208]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Benzalkoniumchlorid (als Pulver oder in wässriger Form), Komposit ( <i>Reliance Phase II chemical cure composite</i> )

2001 veröffentlichten Othman et al. [208] die Daten einer Studie, in welcher mit Benzalkoniumchlorid angereicherte chemisch härtende Komposite bezüglich ihrer antimikrobiellen und physikalischen Eigenschaften untersucht wurden. Die Benzalkoniumchloridkonzentrationen betrugen dabei zwischen 0,25 Gew.% und 2,50 Gew.%. Die Probekörper wurden mittels Plattendifusionsverfahren untersucht, nach Inkubation mit *S. mutans* erfolgte die Analyse der Hemmhöfe. Die Prüfkörper mit 2,50 Gew.% Benzalkoniumchlorid zeigten den größten antibakteriellen Effekt. Bei Lagerung in destilliertem Wasser verringerte sich die antimikrobielle Aktivität während der ersten 30 Tage rapide, blieb jedoch bis Tag 26 messbar. Des Weiteren



wurde das bakterielle Adhäsionsverhalten zum Adhäsiv ermittelt. Probekörper des modifizierten Werkstoffes wurden für 24 Stunden bei 37°C in einem BHI-Medium, welches  $2 \times 10^4$  CFU/ml *S. sobrinus* enthielt, inkubiert. Nach Entfernung der auf der Oberfläche anhaftenden Zellen mit 1N NaOH wurde die optische Dichte bei 550nm gemessen. Zwischen den modifizierten Kompositprüfkörpern und dem handelsüblichen Originalprodukt konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verbundfestigkeit und der diametralen Zugfestigkeit ermittelt werden. Die Autoren stellten fest, dass mit steigender Benzalkoniumchloridkonzentration auch die antimikrobielle Aktivität zunahm. Laut Othman et al. [208] verlieh die Zugabe von Benzalkoniumchlorid den Kompositen antibakterielle Fähigkeiten ohne dabei die mechanischen Eigenschaften zu beeinträchtigen.

Jahr	2007
Autor	Sehgal et al. [242]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Benzalkoniumchlorid, Bondingkomposit ( <i>Unite bonding adhesive</i> )

Sehgal et al. [242] untersuchten 2007 die antimikrobiellen und physikalischen Eigenschaften kieferorthopädischer Komposite, denen antimikrobielle Agenzien zugesetzt wurden. Für die Versuche wurde *Unite bonding adhesive*, einem chemisch härtenden Komposit, 0,1 Gew.%, 0,2 Gew.% und 0,3 Gew.% Benzalkoniumchlorid, Chlorhexidin und Triclosan zugesetzt und zu Prüfkörpern verarbeitet. Diese wurden im Agardiffusionsverfahren gegen *S. mutans* getestet. Die minimale Hemmkonzentration wurde mittels *Macro-broth*-Verdünnungsmethode ermittelt. Außerdem wurden Prüfkörper für 24 Stunden in einer Nährlösung mit *S. mutans* inkubiert, anschließend wurde das bakterielle Wachstum untersucht. Auf 80 extrahierte Prämolaren wurden Brackets aufgeklebt, wobei bei der einen Hälfte der handelsübliche Komposit, bei der anderen das modifizierte Material verwendet wurde. Eine Gruppe wurde nach 24 Stunden, die andere nach 25 Tagen Lagerung in destilliertem Wasser untersucht. Die zeitabhängige Freisetzung der antibakteriellen Agenzien aus dem modifizierten Material wurde photospektrometrisch kontrolliert. Sehgal et al. [242] stellten fest, dass durch Zusatz von Benzalkoniumchlorid zu

einem kieferorthopädischen Komposit dessen antimikrobielle Eigenschaften gesteigert werden konnten. Die maximale Freisetzung von Benzalkoniumchlorid aus dem Komposit war höher als die von Chlorhexidin oder Triclosan und deutlich über der minimalen Hemmkonzentration.

Jahr	2007
Autor	Saito et al. [224]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Benzalkoniumchlorid, Bondingkomposit ( <i>Superbond C&amp;B</i> )

Saito et al. [224] publizierten 2007 die Ergebnisse einer Studie, in der ein antibakterielles kieferorthopädisches Bonding untersucht wurde. Für die Versuche wurde *Superbond C&B* mit 0,25%, 0,75%, 1,25%, 1,75%, 2,5% und 5% Benzalkoniumchlorid versetzt. Die antibakterielle Aktivität der modifizierten Komposite wurde dabei per Plattendiffusionsverfahren untersucht, als Kontrolle dienten Kompositprüfkörper ohne Benzalkoniumchloridzusatz. Dafür wurden die Prüfkörper auf mit *S. mutans* und *S. sobrinus* beimpfte Agarplatten aufgebracht und bei 37°C für 48 Stunden inkubiert. Im Anschluss daran wurden die Hemmhöfe um die einzelnen Proben vermessen. Während die Kontrollprüfkörper nahezu keinen Hemmhof auf den Agarplatten hervorriefen, wiesen die Benzalkoniumchloridproben dagegen eine signifikante antibakterielle Aktivität auf. Mit zunehmendem Benzalkoniumchloridanteil stieg die Hemmhofgröße, sank jedoch die Haftfestigkeit. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Haftfestigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe (21,78MPa) wurde bei den Prüfkörpern mit 1,25% (18,29MPa), 1,75% (15,18MPa), 2,5% (13,84MPa) und 5% (10,12MPa) Benzalkoniumchloridanteil gemessen. Bei den Proben mit 0,25% (20,94MPa) und 0,75% (18,52MPa) konnte noch keine signifikante Differenz festgestellt werden. Saito et al. [224] stellten fest, dass mit Benzalkoniumchlorid modifiziertes *Superbond C&B* antibakteriell effektiv war, wobei eine ausreichende Bondingstärke erhalten blieb.

#### 4.1.5.3. Zusammenfassung

Über die antibakteriellen Eigenschaften von Benzalkoniumchlorid liegen bislang nur Daten aus drei *in vitro*-Studien vor. Diese Studien von Othman et al.[208], Sehgal et al. [242] und Saito et al. [224] belegen allerdings eine antibakterielle Wirkung von in Komposit integriertem Benzalkoniumchlorid gegen *S. mutans* und *S. sobrinus*. Gerade für die Befestigung kieferorthopädischer Apparaturen scheinen diese modifizierten Komposite von Interesse zu sein.

#### 4.1.6. Bioaktives Glas

##### 4.1.6.1. Einleitung

Bioaktive Gläser wurden in den frühen 1970er-Jahren von Hench et al. [99] eingeführt, die *Bioglass 45S5* entwickelt hatten, ein Glas, dass sowohl mit Hart- als auch mit Weichgewebe direkte chemische Bindungen eingehen kann.

Im Allgemeinen bewirken bioaktive Materialien eine spezifische biologische Reaktion an der Schnittstelle zwischen Material und Gewebe, aus der eine Bindung resultiert [190]. Die Bezeichnung bioaktives Glas verweist auf die Fähigkeit dieser Materialien, eine knochenmineralartige Kalziumphosphatschicht auf der Oberfläche zu bilden [190]. Die Basiskomponenten der meisten bioaktiven Gläser sind  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  und  $\text{P}_2\text{O}_5$ , es variieren allerdings je nach Glas die Gewichtsprozentage [190]. In wässriger Lösung werden Alkali- und Erdalkaliumionen sowie Siliziumionen freigesetzt [6]. Das führt zu einer Erhöhung von pH-Wert und osmotischem Druck in der Umgebung der Gläser [190]. Seit der Entwicklung von *Bioglass 45S5* wurden zahlreiche Gläser und Glaskeramiken verschiedenster Zusammensetzungen intensiv untersucht und kommen nun in der Zahnmedizin und der Orthopädie zum Einsatz. Außerdem wurde eine antibakterielle Wirkung auf einige Mikroorganismen, einschließlich *S. mutans*, nachgewiesen [258].

**4.1.6.2. *In vitro***

Jahr	2003
Autor	Yli-Urpo et al. [312]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	bioaktives Glas ( <i>S53P4</i> ), Glasionomerzement ( <i>GC Fuji II</i> , <i>Fuji II LC</i> )

Yli-Urpo et al. [312] untersuchten 2003 die antibakterielle Wirkung der Glasionomerzemente *GC Fuji II* und *Fuji II LC*, welche zuvor beide mit unterschiedlichen Mengen handelsüblichen bioaktiven Glases versetzt wurden. Dafür wurde das Glaspulver dem Glasionomerzementpulver beigefügt. Als Testbakterien dienten *S. mutans* und *C. albicans*, die Wachstumshemmung wurde mittels Agardiffusionstest bestimmt. Außerdem wurden Versuche im flüssigen Medium durchgeführt. Nach dreitägiger Lagerung in destilliertem Wasser wurden die modifizierten Glasionomerzementprüfkörper über Nacht mit den Testmikroorganismen in einem BHI-Medium inkubiert. Das Bakterienwachstum wurde anhand von Messungen der optischen Dichte bestimmt. Als Kontrolle dienten Glasionomerzementprüfkörper ohne vorherige Wasserlagerung sowie reines bioaktives Glas. Die Wirkung der aus den Restaurationsmaterialien freigesetzten Substanzen auf die Säureproduktion wurde anhand von Zellsuspensionen ermittelt. Im Agardiffusionstest hemmten nur die Glasionomerzemente, welche zu 30 Gew.% mit bioaktivem Glas angereichert worden waren, das Wachstum von *S. mutans*. Beim Test im Kulturmedium konnte kein Hemmeffekt auf *S. mutans* nachgewiesen werden. Yli-Urpo et al. [312] stellten fest, dass im Handel erhältliche Glasionomerzemente mit einem 30-prozentigen Anteil bioaktiven Glases eine antibakterielle Wirkung auf *S. mutans* ausübten. Bioaktives Glas wirkte sowohl auf *S. mutans* als auch auf *C. albicans* antimikrobiell.

Jahr	2008
Autor	Munukka et al. [190]
Bakterien	<i>Acinetobacter</i> sp., <i>Bac. cereus</i> , <i>Corynebacterium ulcerans</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter amnigenus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. coli</i> , <i>Flavobacterium meningosepticum</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Micrococcus</i> sp., <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>Staph. aureus</i> (methicillinresistent), <i>Staph. epidermidis</i> , <i>Staph. agalactiae</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	bioaktives Glas (MBG0103, MBG0118, MBG0123, S53P4, 13-93, H2-02, CaPSiO, CaPSiO II)

Munukka et al. [190] publizierten 2008 die Daten einer Studie über die antibakteriellen Eigenschaften bioaktiver Gläser. In den Versuchen wurden acht unterschiedlich zusammengesetzte bioaktive Gläser zu Bakterienkulturen beigefügt um das antimikrobielle Potenzial der Gläser zu analysieren. Als Kontrollen dienten Bakterienkulturen ohne Glaszusatz, insgesamt wurden 29 Bakterienstämme für die Versuche herangezogen. Munukka et al. [190] zeigten, dass mehrere bioaktive Gläser in der Lage waren, ein großes Spektrum klinisch relevanter aerober Bakterienspezies abzutöten. Sowohl gram-positive als auch gram-negative Bakterien wurden beeinflusst. Als effektivstes bioaktives Glas erwies sich S53P4, da es das Wachstum aller Testbakterien hemmte. Auch die Sol-Gel-Produkte CaPSiO und CaPSiO II (siehe Tabelle 1) zeigten eine starke antibakterielle Wirkung.

Tabelle 1: Chemische Zusammensetzung sechs bioaktiver Gläser in Pulverform und zweier Sol-Gel-Produkte

Glass	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	MgO	CaO	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiO <sub>2</sub>
MBG0103	5.00	15.00	6.00	22.50	0.00	1.00	0.00	50.50
MBG0118	15.00	0.00	4.50	20.00	2.00	4.00	0.00	54.50
MBG0123	5.00	11.25	4.50	20.00	2.00	1.00	0.00	56.25
S53P4	23.00	0.00	0.00	20.00	0.00	4.00	0.00	53.00
13-93	6.00	12.00	5.00	20.00	0.00	4.00	0.00	53.00
H2-O2	6.00	11.00	4.50	22.00	1.00	2.00	0.50	53.00
CaPSiO	0.00	0.00	0.00	31.27	0.00	11.30	0.00	57.43
CaPSiO II	0.00	0.00	0.00	42.30	0.00	21.40	0.00	36.30

[190]

#### 4.1.6.3. Zusammenfassung

Bislang gibt es nur wenige Publikationen, die sich mit den antibakteriellen Eigenschaften bioaktiver Gläser befassen, in allen wird jedoch eine antibakterielle Wirkung bestätigt. In einer *in vitro*-Studie aus dem Jahr 2003 wurde bereits von Yli-Urpo et al. [312] ein mit bioaktivem Glas modifizierter Glasionomerkement synthetisiert, welcher *S. mutans* erfolgreich hemmen konnte. Detaillierter sind die Ergebnisse von Munukka et al. [190] 2008. Hier wurden acht verschiedene bioaktive Gläser *in vitro* gegen 29 Bakterienspezies getestet, wobei sich besonders eines, S53P4, bewährte, da es das Wachstum aller Testbakterien hemmen konnte.

#### 4.1.7. Cetylpyridiniumchlorid

##### 4.1.7.1. Einleitung

Cetylpyridiniumchlorid gehört zur Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen und wird durch seine positive Ladung von Zahnoberflächen und Plaque angezogen. Es verändert die Permeabilität der Bakterienzellwand, was zum Verlust von Zellkomponenten führt, den Bakterienstoffwechsel unterbricht, das Zellwachstum stoppt und letztendlich den Zelltod bewirkt [218,305].

Das kationische antibakterielle Agens Cetylpyridiniumchlorid wurde weitgehend in Zahnpasten und Mundspüllösungen eingesetzt und kann laut Moran et al. [185] und Renton-Harper et al. [220] die Plaquebildung effizient verringern. In weiteren Studien wurde die Wirkung einer mit Cetylpyridiniumchlorid angereicherten Mundspüllösung auf Plaque und Gingivitis dokumentiert [4,257]. Auch über erfolgreiche Flächen- und Händedesinfektion mit Cetylpyridiniumchlorid liegen Untersuchungsergebnisse vor [316].

#### 4.1.7.2. *In vitro*

Jahr	2000
Autor	Ehara et al. [54]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Cetylpyridiniumchlorid, Triethylenglykoldimethacrylat

Ehara et al. [54] veröffentlichten 2000 eine Studie über die Entwicklung eines experimentellen Kunststoffes, welcher einen Zusatz des antibakteriell wirksamen Cetylpyridiniumchlorids enthielt. Dieser experimentelle Kunststoff war außerdem in der Lage, nach der Abgabe von Cetylpyridiniumchlorid dieses auch wieder aufzunehmen, wenn er einer entsprechenden Lösung ausgesetzt wurde. Die Autoren untersuchten außerdem die Plaquebildung auf der Oberfläche der Kunststoffkörper mittels Elektronenmikroskop und Spektrophotometrie, als Kontrolle diente ein Kunststoff ohne Cetylpyridiniumchloridzusatz. Mit beiden Verfahren wurde eine signifikant geringere Plaquebildung auf der Werkstoffoberfläche der modifizierten Prüfkörper beobachtet. Auch die Anzahl von *S. mutans* konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant reduziert werden. Laut Ehara et al. [54] konnte dieser zahnärztliche Füllungswerkstoff mittels Ionenaustausch das Bakterizid aufnehmen und wieder abgeben und wirkte hemmend auf Plaquebildung und das Wachstum von *S. mutans*.

#### 4.1.7.3. Zusammenfassung

Ein vielversprechender Ansatz zur Entwicklung eines antibakteriell wirksamen Füllungswerkstoffes wurde im Jahr 2000 von Ehara et al. [54] publiziert. Der experimentelle Kunststoff mit Cetylpyridiniumchlorid konnte *S. mutans in vitro* effektiv hemmen und sogar erneut mit dem Wirkstoff aufgeladen werden. Allerdings blieben bislang weitere Untersuchungen zu dieser Werkstoffgruppe aus, so dass bisher keine Etablierung auf dem Markt stattgefunden hat.

#### 4.1.8. Chlorhexidin

##### 4.1.8.1. Einleitung

Chlorhexidin ist eines der effektivsten oralen antibakteriellen Verbindungen der präventiven Zahnheilkunde [59]. Es wurde deshalb bereits in verschiedene Vehikel wie Mundspülungen und Zahnpasten integriert und bewirkt eine Plaquerreduktion [1]. Seit den Achtzigerjahren sind Chlorhexidin enthaltende Kunststofflacke auf dem Markt [14,226,228], die auf die Zahnoberfläche aufgetragen werden und dort durch Chlorhexidinfreisetzung eine langanhaltende Hemmung von *mutans*-Streptokokken bewirken können [59,212]. Die Ursache für die langfristige Unterdrückung von *S. mutans* ist die rasche Rekolonisation der Oberflächen durch Nicht-*mutans*-Streptokokken und Actinomyzeten, da diese Bakterien die Ausbreitung von *S. mutans* verhindern [284,285]. Die Kombination von Chlorhexidin und restaurativen Materialien wurde ebenfalls untersucht [120,123,221], führte aber in einigen Fällen zu einer Verschlechterung der physikalischen Eigenschaften [123,210]. Allerdings konnten Chlorhexidindihydrochlorid und Chlorhexidindiacetat in Glasionomerzement integriert werden, so dass eine antimikrobielle Wirkung ohne ernsthafte Beeinträchtigung der physikalischen Materialeigenschaften erreicht wurde [123,221].



**4.1.8.2. *In vitro***

Jahr	1983
Autor	Jedrychowski et al. [123]
Bakterien	<i>S. viridans</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. mutans</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. acidophilus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidingluconat, Chlorhexidindihydrochlorid, Komposit ( <i>Cervident</i> ), Glasionomerzement ( <i>Fuji, Type II</i> )

Jedrychowski et al. [123] veröffentlichten 1983 die Ergebnisse einer Studie, in deren Rahmen ein Kompositkunststoff und ein Glasionomerzement zu 0%, 1%, 2%, 3%, 5% und 10% mit Chlorhexidingluconat bzw. Chlorhexidindihydrochlorid angereichert wurden. Die Prüfkörper wurden auf Agarplatten aufgebracht, welche die Testkeime *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. mutans*, *E. coli* und *L. acidophilus* trugen, und inkubiert. Eine Auswertung in Bezug auf die bakterielle Wachstumshemmung erfolgte nach 24, 48, 72 und 96 Stunden. Dabei zeigte sich, dass Chlorhexidingluconat in Bezug auf alle verwendeten Testkeime größere Hemmhöfe hervorrief als Chlorhexidindihydrochlorid. Der größte Hemmeffekt wurde von dem mit Chlorhexidingluconat versetzten Kompositkunststoff erzeugt, wobei zwischen den unterschiedlichen Zeitabständen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen wurden. Auch wenn höhere Konzentrationen eine höhere Hemmwirkung haben, konnten Jedrychowski et al. [123] keine direkte Proportionalität feststellen. Außerdem wurden die mechanischen Eigenschaften geprüft. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Chlorhexidin in kleinen Mengen beigelegt das antibakterielle Potenzial steigerte, ohne dabei die Zug-, Druck- und Haftfestigkeit des Füllungsmaterials zu beeinträchtigen.

Jahr	1991
Autor	Ribeiro und Ericson [221]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Chlorhexidindigluconat, Chlorhexidindiacetat, Glasionomerzement ( <i>Aqua Cem, Chem Fil II</i> )

Ribeiro und Ericson [221] veröffentlichten 1991 die Daten einer Studie über die antibakteriellen Eigenschaften zweier Glasionomerzemente mit Chlorhexidinzusatz in verschiedenen Konzentrationen. Außerdem sollte die freigesetzte Chlorhexidinmenge bestimmt werden. Für die Versuche wurden Chlorhexidindigluconat bzw. -diacetat mit den Zementen *Aqua Cem* und *Chem Fil II* vermischt und mittels Agardiffusionstest und Flüssigkeitskulturen gegen die Erreger *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. casei* getestet. Die Chlorhexidinfreisetzungsrate des Glasionomerzementes wurde spektrophotometrisch bestimmt. Hierfür wurden die ausgehärteten Zementprüfkörper in 10ml destillierten Wassers gelagert und über einen Zeitraum von 42 Tagen bei Chlorhexidindigluconat, bzw. 48 Tagen bei Chlorhexidindiacetat untersucht. Ohne Chlorhexidin konnte keiner der beiden Testzemente das Wachstum von *S. mutans* hemmen. Je höher der prozentuale Chlorhexidinanteil, desto länger hielt die antibakterielle Wirkung an. Im Laufe des Experimentes war allerdings eine qualitative Verschlechterung der Zementprüfkörper zu beobachten. Gegen Ende der Versuche hatten sich die Proben mit den größten Chlorhexidinanteilen nahezu aufgelöst. Die Spektrophotometrie ergab, dass sich die Chlorhexidinfreisetzungsrate direkt proportional zum gesamten Chlorhexidinanteil des Zementes verhielt. Die Autoren beobachteten, dass die unterschiedlichen Bakterien in ähnlicher Weise gehemmt wurden und die antimikrobielle Wirkung im Laufe der Zeit abnahm. Aufgrund der starken Auflösung finden die Chlorhexidin enthaltenden Glasionomerzemente laut Ribeiro und Ericson [221] möglicherweise als lackähnliche Chlorhexidinlieferanten Verwendung.

Tabelle 2: Zeitabhängiger antibakterieller Effekt unterschiedlicher Chlorhexidindigluconatkonzentrationen in *Chem Fil* und *Aqua Cem*

	Chlorhexidindigluconatkonzentrationen (%w/w)					
	0	1,3	2,6	3,4	7,7	10,0
Anzahl der Tage mit antibakterieller Wirkung auf <i>S. mutans</i>						
<i>Chem Fil</i>	0	6	7	14	14	15
<i>Aqua Cem</i>	0	11	13	14	15	15

[221]

Jahr	1992
Autor	Goho und Aaron [87]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. salivarius</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidin, Kavitätenlack ( <i>Plastodent Cavity Lining</i> )

Goho und Aaron [87] publizierten 1992 die Daten einer Studie über die antibakteriellen Eigenschaften eines mit Chlorhexidin versetzten Kavitätenlackes. Für die Testreihen wurde dem kunststoffhaltigen Kavitätenlack *Cavity Lining* zu einem Volumenprozent Chlorhexidin beigefügt. Im Anschluss wurde dann das Präparat auf sterile Papierträger aufgetragen und im Agardiffusionsverfahren gegen *S. mutans*, *E. coli* und *S. salivarius* mit einer Inkubationszeit von 24, 48, 72 und 96 Stunden getestet, wobei jeweils die um die Präparate entstandenen Hemmhöfe gemessen wurden. Diese wurden in folgende Kategorien eingeteilt: Grad 0, 0-2mm, gleichbedeutend mit keinerlei antibakterieller Reaktion; Grad 1, 2-4mm, minimale antibakterielle Wirkung; Grad 2, 4-7mm, mittlere antibakterielle Wirkung; Grad 3, >7mm, maximale antibakterielle Wirkung. Hier zeigten die Kontrollgruppen ohne Chlorhexidinzusatz auch nach 96 Stunden keinerlei antibakteriellen Effekt, wohingegen der Kavitätenlack mit Chlorhexidinzusatz eine deutliche antimikrobielle Aktivität aufwies. Diese steigerte sich bei allen drei getesteten Bakterienstämmen im Verlauf der 96 Stunden. Während sich bei *E. coli* und *S. mutans* eine Hemmung im Bereich von Grad 2 zeigte, konnte gegen *S. salivarius* sogar eine antibakterielle Wirkung von Grad 3 erreicht werden.

Jahr	1992
Autor	Petersson et al. [211]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>L. casei</i> , <i>S. mitior/mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>A. a. comitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedius</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidin, Chlorhexidinlack ( <i>Cervitec</i> )

Petersson et al. [211] untersuchten 1992 die antimikrobielle Wirkung des zahnärztlichen Lackes *Cervitec* auf unterschiedliche Bakterienstämme sowie einen

Pilz. Im Agardiffusionsverfahren wurde gegen die gram-positiven Keime *A. viscosus*, *L. casei*, *S. mitior/mitis*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. sobrinus*, die gram-negativen Erreger *A. a. comitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedius* und den Pilz *C. albicans* getestet. Außerdem wurde als Kontrolle gegen einen Placebolack getestet sowie gegen Chlorhexidingel (1Gew.%) und eine Thymollösung (1Gew.%). Es zeigte sich, dass der untersuchte Lack, welcher die Wirkstoffe Chlorhexidin und Thymol zu je einem Prozent enthielt, durch den langsamen Freisetzungsmechanismus gegen alle im Test verwendeten gram-positiven und gram-negativen Keime sowie einen *Candida*-Stamm eine antimikrobielle Wirkung erzielte. Die Autoren folgerten, dass die Kombination aus Thymol und Chlorhexidin in einem Lack ein neues Verfahren zur Reduzierung oder Eradikation von *S. mutans* in der Mundhöhle sein kann. Der Effekt aus der Kombination der beiden Wirkstoffe schien laut Petersson et al. [211] vielversprechender zu sein als reines Chlorhexidin.

Jahr	1998
Autor	Hoszek et al. [105,125]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidin, Weinsäure, Glasionomierzement ( <i>Aqua Cem</i> )

Hoszek et al. [105,125] untersuchten 1998 im Rahmen einer Studie unter anderem das antibakterielle Potenzial des Glasionomierzementes *Aqua Cem* mit Chlorhexidinzusatz in einer Konzentration von 10%. Die Zugabe von Weinsäure in einer Konzentration von 11% diente dazu, die Abbindezeit zu verkürzen. Im Agardiffusionsverfahren wurde die antimikrobielle Wirkung gegen *S. mutans* ermittelt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass *Aqua Cem* plus Chlorhexidin mit und ohne Weinsäure signifikant bessere antibakterielle Eigenschaften besaß als der pure Glasionomierzement. Zwischen der Gruppe mit Weinsäurezusatz und ohne Weinsäurezusatz konnte von Hoszek et al. [105,125] kein signifikanter Unterschied bezüglich der antibakteriellen Aktivität ermittelt werden.

Jahr	2002
Autor	Sanders et al. [225]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat, Glasionomerzement ( <i>Photac-fil</i> )

Sanders et al. [225] publizierten 2002 die Daten einer Studie, in der die antibakteriellen Eigenschaften kunststoffmodifizierter Glasionomerzemente, welche mit Chlorhexidin angereichert worden waren, getestet wurden. Außerdem wurden die mechanischen Eigenschaften, die Knoop-Härte und die Zugfestigkeit des experimentellen Materials untersucht. Dem kunststoffmodifizierten Glasionomerzement *Photac-fil* wurde Chlorhexidindiacetat in einer Konzentration von 5% beigemischt, die Kontrollgruppe blieb frei von Chlorhexidin. Über einen Zeitraum von sechs Wochen wurden wöchentlich die Chlorhexidinfreisetzungsrate sowie die antimikrobielle Aktivität der angefertigten Probekörper gegen *S. mutans* bestimmt. Die Testmaterialien wurden in insgesamt 28 Röhrchen mit 10ml Nährlösung gegeben und mit 0,1ml einer Übernachtskultur *S. mutans* geimpft. Anschließend wurden die Proben für sechs Wochen bei 37°C inkubiert, wobei jede Woche zwei Röhrchen entnommen wurden. Die *S. mutans*-Proben wurden mittels *spiral plating* auf *mitis-salivarius*-Agar bei 37°C ausgezählt. In der ersten Woche war bei der Chlorhexidinfreisetzung ein Spitzenwert zu beobachten, in Woche zwei und drei waren nur noch Restmengen vorhanden. Die mikrobielle Analyse zeigte, dass in den Wochen eins bis drei in der Chlorhexidingruppe ein deutlicher Rückgang in der *S. mutans*-Population stattfand. Allerdings war nach der vierten Woche kein Unterschied mehr zwischen *Photac-fil* mit und ohne Chlorhexidindiacetat zu erkennen. Sanders et al. [225] stellten fest, dass Chlorhexidin den antimikrobiellen Effekt des kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes signifikant steigerte. Die Zugabe von 5% Chlorhexidin zu *Photac-fil* führte während der sechswöchigen Testphase zu keiner signifikanten Verschlechterung der physikalischen Materialeigenschaften. Durch den Chlorhexidinanteil konnte allerdings im Vergleich zu reinem *Photac-fil* eine stärkere Verringerung von *S. mutans* erreicht werden.

Jahr	2003
Autor	Botelho [26]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , Actinomyzeten, Lactobazillen
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidinhydrochlorid, Glasionomerzement ( <i>Fuji IX</i> )

2003 untersuchte Botelho [26] die bakterienhemmende Wirkung verschiedener antibakterieller Agenzien, Chlorhexidinhydrochlorid und Cetylpyridiniumchlorid, die zunächst in einer Konzentration von 1%, 2% und 4% mit dem Glasionomerzement *Fuji IX* vermischt und anschließend im Agardiffusionstest gegen sechs verschiedene Bakterienspezies getestet wurden. Hier zeigte der mit Chlorhexidinhydrochlorid versetzte Glasionomerzement in allen untersuchten Konzentrationen im Vergleich zu den übrigen Prüfkörpern mit anderen beigefügten Testagenzien nur eine mäßige antibakterielle Wirkung und konnte seinen größten Effekt gegen die Bakterien *S. mutans* und *S. salivarius* erreichen. Gegen Actinomyzeten und vor allem Lactobazillen war der antibakterielle Effekt nur gering ausgeprägt. Insgesamt nahm die Wirkung im Verlauf der zehn Testwochen kontinuierlich ab. Allerdings erhielt Botelho [26] nach einem Oberflächenabschliff der Glasionomerprobekörper in Testwoche zehn annähernd gleiche Werte wie ursprünglich in Woche eins. Dieses Ergebnis zeigte, dass die tiefer liegend gespeicherten antibakteriellen Agenzien nicht in der Lage waren, durch die Oberflächenschicht zu diffundieren, wodurch eine effektive Hemmkonzentration an der Oberfläche nicht aufrechterhalten werden konnte, nachdem die Außenschicht erschöpft war.

Jahr	2005
Autor	Botelho [27]
Bakterien	<i>A. naeslundii</i> , <i>L. casei subsp. casei</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidinhydrochlorid, Polyacrylsäurelösung ( <i>Dentin Conditioner</i> , GC Corporation)

In einer weiteren Studie untersuchte Botelho [27] das antimikrobielle Potenzial eines mit jeweils verschiedenen antibakteriellen Zusätzen versehenen Dentinconditioners,

*Dentin Conditioner*, GC Corporation. Dem Conditioner wurden zunächst Chlorhexidinhydrochlorid, Cetylpyridiniumchlorid, Benzalkoniumchlorid, Natriumhypochlorid oder Thymol beigemischt, die einzelnen Präparate wurden dann im Agardiffusionsverfahren mit den Keimen *A. naeslundii*, *L. casei subsp. casei* und *S. mutans* untersucht. Botelho [27] kam dabei zu dem Ergebnis, dass die reinen antibakteriellen Lösungen einen wesentlich größeren Hemmeffekt verursachten als der entsprechende antibakterielle Dentinconditioner. Der reine Dentinconditioner bewirkte nur gegen *A. naeslundii* und *S. mutans* eine sehr geringe Hemmung, die deutlich geringer als mit Chlorhexidinhydrochlorid ausfiel. Gegen *L. casei subsp. casei* konnte der Conditioner allein keinen Hemmeffekt erzielen. Das Präparat mit Chlorhexidindihydrochloridzusatz verursachte insgesamt die zweitstärkste Hemmwirkung gegen alle drei getesteten Bakterienstämme, wobei dieser Effekt dennoch als gering betrachtet werden konnte.

Jahr	2005
Autor	Leung et al. [151]
Bakterien	mittels CDFP (Constant Depth Film Fermentor) produzierter und kontrollierter bakterieller Biofilm aus menschlichem Speichel
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat, Glasionomerzement ( <i>Fuji IX GP</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji II LC</i> ), Komposit ( <i>3M ESPE Filteck</i> )

Leung et al. [151] publizierten 2005 die Ergebnisse einer Studie, in der unterschiedlich zusammengesetzte Composite/Adhäsive mit einer kontrollierten Chlorhexidindiacetatfreisetzungsrates untersucht wurden. Unter anderem wurden die antibakteriellen Eigenschaften der Chlorhexidindiacetat abgebenden Composite/Adhäsive ermittelt und mit konventionellen Glasionomerzementen, kunststoffmodifizierten Glasionomerzementen und Kompositen verglichen. Es zeigte sich, dass hier die Chlorhexidindiacetat freisetzenden Proben wirkungsvoller in der Reduktion von bakteriellem Oberflächenwachstum waren als die Fluorid abgebenden kommerziellen zahnärztlichen Zemente. Je höher die Freisetzungsrates von Chlorhexidindiacetat aus den Kompositmaterialien war, desto geringer fiel die

Entwicklung des bakteriellen Biofilms auf den Materialoberflächen aus. Durch Chlorhexidindiacetatabgabe konnte im *in vitro*-Modell das bakterielle Eindringen in Mikrospalten verhindert werden [151].

Jahr	2006
Autor	Takahashi et al. [269]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. casei</i> , <i>A. naeslundii</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat, Chlorhexidindihydrochlorid, Glasionomierzement ( <i>Fuji IX GC</i> )

In einer 2006 veröffentlichten Studie von Takahashi et al. [269] wurde der mit Chlorhexidin versetzte Glasionomierzement *Fuji IX GC* unter anderem bezüglich seiner antibakteriellen Leistungsfähigkeit analysiert. In den Versuchen wurde dem Glasionomierzementpulver eine Kombination aus Chlorhexidindiacetat und Chlorhexidindihydrochlorid in den Konzentrationen 1%/0%, 2%/0%, 3%/0%, 1%/1%, oder 2%/2% beigefügt. Anschließend wurde mittels Agardiffusionstest bei jedem einzelnen experimentellen Zement der antibakterielle Effekt gegen die Erreger *S. mutans*, *L. casei* oder *A. naeslundii* ermittelt. Es zeigte sich, dass bei allen Bakterienstämmen ungehärtete Proben größere Hemmhöfe verursachten als die entsprechenden ausgehärteten Präparate. Allerdings bestand keine Korrelation zwischen Hemmhofgröße bzw. Konzentration des freigesetzten Chlorhexidins und dem Chlorhexidingehalt des Zementes. Takahashi et al. [269] kamen zu dem Schluss, dass Chlorhexidin enthaltende Glasionomierzemente kariesassoziierte Bakterien effektiv hemmen können. 1% Chlorhexidindiacetatzusatz ohne Chlorhexidindihydrochlorid erwies sich dabei bezüglich der physikalischen und adhäsiven Eigenschaften als optimal.



Jahr	2008
Autor	Türkün et al. [279]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat, Chlorhexidindigluconat, Glasionomerzement ( <i>ChemFil Superior</i> )

Türkün et al. [279] publizierten 2008 die Daten einer Studie über einen antibakteriellen Langzeiteffekt von Chlorhexidindiacetat bzw. Chlorhexidindigluconat als Zusatz im Glasionomerzement *ChemFil Superior* gegenüber bestimmten Bakterien der Mundhöhle. Der Glasionomerzement wurde jeweils mit 0,5%, 1,25% bzw. 2,5% Chlorhexidindiacetat oder Chlorhexidindigluconat angereichert und im Agardiffusionstest gegen die Erreger *S. mutans*, *L. acidophilus* und *C. albicans* auf seine antibakterielle Langzeitwirkung hin über 90 Tage getestet. Gegen *S. mutans* zeigten im Gegensatz zum reinen *ChemFil Superior*, das als Kontrollgruppe fungierte, alle Testgruppen einen sofortigen antibakteriellen Effekt, wobei sich größere Hemmhöfe um die höher konzentrierten Proben sowie um alle Diacetatprüfkörper bildeten. Gegen *L. acidophilus* zeigten alle Proben einen antibakteriellen Effekt, wobei die größte Wirkung von der Gruppe mit 2,5% Chlorhexidindiacetat ausging. Die Zugabe von Chlorhexidindigluconat zur Flüssigkeit von *ChemFil Superior* bzw. Chlorhexidindiacetat zum Pulver des Füllungswerkstoffes ermöglichte eine antibakterielle Langzeitwirkung auf *S. mutans* und *L. acidophilus*. Laut Türkün et al. [279] führte die Zugabe von 2,5% Chlorhexidindiacetat zur effektivsten und länger anhaltenden antibakteriellen Wirkung von *ChemFil Superior* gegenüber beiden Testkeimen. Gegen *S. mutans* bewirkte diese Variante einen bakteriellen Hemmeffekt von bis zu 90 Tagen, gegen *L. acidophilus* von bis zu 60 Tagen.

**4.1.8.3. *In vivo***

## 4.1.8.3.1. Tierversuche

Jahr	1999
Autor	Van der Hoeven [284]
Tierspezies	Ratte
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat enthaltender Chlorhexidinlack ( <i>EC40, Explore</i> )

Van der Hoeven [284] untersuchte 1999 in einem Tierversuch das Wachstum von *mutans*-Streptokokken nach deren Suppression mit dem Chlorhexidinlack *EC40, Explore* (enthält Chlorhexidindiacetat) in Abhängigkeit vom Saccharosekonsum. Es wurde getestet, inwieweit die Rekolonisation von *S. mutans* nach Chlorhexidinlackapplikation von der Häufigkeit der Zuckeraufnahme beeinflusst wird. Hierfür wurden zunächst Ratten mit bekannter Mikroflora von *Streptococcus*- und *Actinomyces*-Stämmen im Bereich der linken Unterkiefermolaren mit Chlorhexidinlack behandelt, die rechte Unterkieferseite diente als Kontrolle. Mittels automatischer Fütterung erhielten die Tiere null, vier, acht oder 18 zuckerhaltige Mahlzeiten von insgesamt 18 Mahlzeiten pro Tag. Die Ratten wurden vor der bakteriologischen Probenentnahme getötet, die Molaren der linken und rechten Unterkieferseite wurden extrahiert, zerkleinert und in physiologischer Kochsalzlösung für 30 Sekunden mit Ultraschall behandelt. Die entsprechenden Verdünnungen der Aufschwemmungen ( $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ) wurden auf Blutagar zur Auszählung der Gesamtkeimzahlen ausgestrichen, die Ermittlung der *mutans*-Zahlen erfolgte nach Inkubation auf speziellem Agar. Nach drei Wochen waren in den behandelten Kieferbereichen die *mutans*-Streptokokken noch unterdrückt, wobei keine signifikante Korrelation zwischen ihrer Anzahl und der Häufigkeit der Zuckerzufuhr bestand. Erst nach sechs Wochen erreichten nur die *mutans*-Zahlen der Ratten mit den meisten Zuckermahlzeiten pro Tag annähernd die hohen Werte der Kontrollzähne. Bei den Ratten mit wenigen Zuckermahlzeiten lagen die Werte deutlich darunter. Van der Hoeven [284] stellte fest, dass die Karieshemmung mit Chlorhexidinlack bei vier täglichen Zuckerkontakten 85%, bei 18maliger täglicher Zuckeraufnahme 56% betrug. Der Autor schloss daraus, dass nach Behandlung mit Chlorhexidinlack ein

Anstieg der *S. mutans*-Population durch eine mäßige Zuckeraufnahme nur in geringem Maße gefördert wird.

#### 4.1.8.3.2. Klinische Studien

Jahr	2000
Autor	Ogaard et al. [200]
Zahl der Patienten	220
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetatlack ( <i>Cervitec</i> ), Fluoridlack ( <i>Fluor Protector</i> )

Ogaard et al. [200] veröffentlichten 2000 eine Studie über die Wirkung antibakterieller und fluoridierter Lacke bei 220 kieferorthopädischen Patienten. Es sollte untersucht werden, ob der antimikrobielle Chlorhexidindiacetatlack *Cervitec* in Kombination mit dem Fluoridlack *Fluor Protector* White-spot-Läsionen an Labialflächen effektiver reduzieren kann als *Fluor Protector* allein. Die Patienten im Alter von zwölf bis 15 Jahren wurden vor dem Bonding über drei Wochen verteilt dreimal mit *Cervitec* behandelt. Anschließend wurden sie alle sechs Wochen einbestellt und dabei abwechselnd *Cervitec* und *Fluor Protector* aufgetragen, wobei eine Kontrollgruppe stets einen Placebo-*Cervitec*-Lack erhielt, eine weitere Kontrollgruppe erhielt keinerlei Lackbehandlung. Es wurden der *visible plaque index* (VPI) und der *gingival bleeding index* (GBI) erhoben, die White Spots wurden mit dem Index nach Gorelick et al. [89] erfasst. Danach wurden bukkale Plaqueproben entnommen und auf Agarplatten, speziell für *S. mutans*-Wachstum, über 48 Stunden kultiviert, wobei die Zahl der Kolonie bildenden Einheiten bestimmt wurde. Es zeigte sich, dass *Cervitec* die Anzahl der in der Plaque vorhandenen *mutans*-Streptokokken während der ersten 48 Behandlungswochen deutlich einschränken konnte, was allerdings keinen Effekt auf die White-Spot-Entstehung hatte. Ogaard et al. [200] konnten jedoch beobachten, dass durch die Kombination beider Lacke die Bildung neuer Läsionen an den Incisivi des Oberkiefers signifikant reduziert wurde. Es wurde vermutet, dass die positive Wirkung zum einen durch einen Hemmeffekt des antimikrobiellen *Cervitec* in Bereichen mit schlechter Mundhygiene, niedrigem pH-Wert und

Fluoridverlust bedingt wurde, zum anderen durch den Lack auch eine direkte Hemmung von *S. mutans* herbeigeführt worden war [200].

Jahr	2001
Autor	Joharji und Adenubi [125]
Zahl der Patienten	100
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetatlack ( <i>Cervitec</i> )

Joharji und Adenubi [125] untersuchten in einer klinischen Studie, ob durch die Behandlung mit *Cervitec*, einem Lack mit jeweils einem Prozent Chlorhexidindiacetat und Thymol, die Fissurenkariesentwicklung bei Kindern verringert werden kann. 100 Kinder im Alter zwischen sieben und acht bzw. zwölf bis 14 nahmen an der Studie teil, die im so genannten *split-mouth*-Verfahren durchgeführt wurde. Der *Cervitec*-Lack wurde beim Start der experimentellen Phase, nach drei bis vier, und nach sechs Monaten auf die Testzähne aufgetragen. Wie bereits zu Beginn wurden auch nach neun Monaten Plaqueproben entnommen, anhand derer das Vorkommen von *S. mutans* analysiert wurde. Außerdem wurden die Testzähne bezüglich der Kariesentwicklung untersucht. Es zeigte sich, dass nach neun Monaten das Kariesvorkommen der Kontrollzähne deutlich höher war, als bei den mit *Cervitec* behandelten Zähnen. Außerdem bestand ein direkter Zusammenhang zwischen der Kariesentwicklung in einer Fissur und den *mutans*-Zahlen in der dazugehörigen Plaque. Auch die Zahl der *mutans*-Streptokokken in der Plaque konnte mit *Cervitec* im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant gesenkt werden. Joharji und Adenubi [125] kamen zu dem Ergebnis, dass durch den Chlorhexidindiacetat enthaltenden Lack *Cervitec* die Entwicklung von Fissurenkaries signifikant reduziert werden kann.

Jahr	2003
Autor	Wicht et al. [298]
Zahl der Patienten	22
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetatlack (1%, <i>Cervitec</i> ; 40%, <i>EC40</i> ), Dentinbonding ( <i>Prime and Bond NT</i> ), Triclosan enthaltendes Fissurenversiegelungsmaterial ( <i>Seal and Protect</i> )

Wicht et al. [298] untersuchten 2003 die Wirkung von Chlorhexidindiacetat enthaltenden Lacken und Dentinsealern in Bezug auf Demineralisation, kariogene Bakterien und klinisches Auftreten von Wurzelkaries. Für die Studie wurden insgesamt 68 Läsionen von 22 erwachsenen Patienten versorgt. Nach Entfernung des erweichten infizierten Dentins wurden die Kavitäten mit *Cervitec* (1% Chlorhexidindiacetat), *EC40* (40% Chlorhexidindiacetat), *Prime and Bond NT* oder *Seal and Protect* versorgt. Die Auswertung erfolgte nach einem und drei Monaten, wobei Oberflächenbeschaffenheit und Farbe der Restauration bestimmt wurden, außerdem wurde eine Laserfluoreszenzdiagnostik (DIAGNOdent) durchgeführt und ein bakteriologischer Status erhoben. Es wurde festgestellt, dass der vierzigprozentige Chlorhexidindiacetatlack *EC40* die *mutans*-Streptokokkenzahl in einer primärer Wurzelkaries auflagernden Plaque innerhalb von drei Monaten signifikant verringern kann. Beim niedrig dosierten Chlorhexidindiacetat (1%) enthaltenden Lack *Cervitec* konnten Wicht et al. [298] keinen signifikanten antimikrobiellen Effekt nachweisen, nach einem Monat war lediglich eine geringfügige Reduktion der *mutans*-Streptokokkenzahl zu erkennen [298].

Jahr	2004
Autor	Wicht et al. [299]
Zahl der Patienten	22
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetatlack ( <i>Cervitec</i> ), Demeclocyclin enthaltende Paste ( <i>Ledermix</i> )

Wicht et al. [299] untersuchten 2004 die Wirkung des einprozentigen Chlorhexidindiacetatlackes *Cervitec* und der Antibiotikapaste *Ledermix* hinsichtlich ihres Potenzials, bei stufenweiser Kariesentfernung Mikroorganismen in tiefen Dentinkavitäten zu hemmen. Nachdem aus den infizierten Kavitäten Dentinproben entnommen worden waren, wurde ein Teil der Läsionen mit *Cervitec*, welches 1% Chlorhexidin und 1% Thymol enthält, beschichtet und mit einem Compomer provisorisch gefüllt. Nach sechs Wochen wurden die Kavitäten wieder eröffnet und es erfolgte eine mikrobielle Analyse bezüglich *S. mutans* und Lactobazillen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich bei *Cervitec* eine deutliche Reduktion der

Lactobazillenzahlen. Allerdings war das Material nicht in der Lage, alle lebenden Mikroorganismen vollständig abzutöten [299].

Jahr	2007
Autor	Frencken et al. [79]
Zahl der Patienten	50
Werkstoffe	Chlorhexidindiacetat, Glasionomerzement ( <i>Fuji IX</i> )

2007 publizierten Frencken et al. [79] eine klinische Studie, um *in vivo* das antibakterielle Potenzial mit 1% Chlorhexidindiacetat angereicherten Glasionomerzementes im Vergleich zum konventionellen Glasionomerzement *Fuji IX* zu analysieren. Es nahmen 50 Kinder im Alter zwischen sechs und elf Jahren mit jeweils einer okklusalen Läsion in einem Milchmolaren bzw. bleibenden Molaren teil. Die Kavitätenwände wurden gereinigt; um die Wirkung des experimentellen Glasionomerzementes beurteilen zu können, wurde der Kavitätenboden in einen mesialen und einen distalen Bereich eingeteilt, wobei nur im distalen Bereich mit einem kleinen Exkavator das infizierte Dentin abgetragen wurde. Anschließend wurden von beiden Bereichen Dentinproben entnommen und die Kavitäten ohne Dentinkonditionierung mit dem experimentellen Glasionomerzement bzw. dem Kontrollmaterial ohne Chlorhexidindiacetat restauriert. Nach sieben Tagen wurde die Füllung entfernt und aus der mesialen und der distalen Zone jeweils eine Dentinprobe entnommen, welche sowohl anaerob als auch aerob für verschiedene Bakterien kultiviert wurde. Dabei zeigte der mit Chlorhexidindiacetat versetzte Glasionomerzement einen deutlich größeren Hemmeffekt auf das Wachstum der in der Kavität verbliebenen Bakterien als der konventionelle Glasionomerzement. Während im infizierten (mesialen) Dentin durch den experimentellen Glasionomerzement signifikant weniger aerobe Lactobazillen vorhanden waren, konnten im distalen Dentinabschnitt bei anaeroben und aeroben *mutans*-Streptokokken, Lactobazillen sowie der gesamten Lebendzellmenge signifikant geringere Zahlen gemessen werden. Nach sieben Tagen konnten Frencken et al. [79] beim experimentellen Restaurationsmaterial eine signifikante Verminderung der anaeroben und aeroben Bakterienzahlen beobachten, wobei vor allem die Zahl der

anaeroben und aeroben Lactobazillen, nicht jedoch die Zahl der *mutans*-Streptokokken abnahm [79].

#### 4.1.8.4. Zusammenfassung

Über die antibakteriellen Eigenschaften mit Chlorhexidin angereicherter zahnärztlicher Restaurationsmaterialien liegt eine Vielzahl an Studien vor. Die Autoren unterschieden dabei zwischen Chlorhexidindiacetat, Chlorhexidindihydrochlorid und Chlorhexidin(di)gluconat, welche jeweils verschiedenen Füllungsmaterialien oder -bestandteilen, wie Glasionomernzementen, Kunststoffen, Kavitätenlacken oder Dentinconditionern, beigemischt worden waren. Alle Daten belegen eine Hemmung der Keimzahlen und somit einen antibakteriellen Effekt. Im ungehärteten Präparat konnte zum Teil eine deutlich stärkere Wirkung gemessen werden [269], mehrere Studien berichten von einer zeitabhängigen Wirkung, welche nach einigen Tagen bzw. Wochen abgeschwächt wurde [26,225,279]. Bei Glasionomernzement kam es durch die Integration von Chlorhexidin teilweise zu Beeinträchtigungen der mechanischen Eigenschaften [221]. Unterschiede wurden auch innerhalb der Chlorhexidinuntergruppen festgestellt. In einer *in vitro*-Publikation erwies sich Chlorhexidingluconat dem Chlorhexidindihydrochlorid überlegen [123], in einer weiteren ging von Chlorhexidindiacetat eine stärkere Bakterienhemmung aus als von Chlorhexidindigluconat [279]. Auch im Tierversuch und in der Klinik erwies sich Chlorhexidin als bakterienhemmendes Agens, wobei hier jeweils Chlorhexidindiacetat enthaltende Kavitätenlacke untersucht worden waren [125,200,284].

#### 4.1.9. Fluoride

##### 4.1.9.1. Einleitung

Fluoride wurden vielfach als antikariogene Substanz beschrieben. Zwei verschiedene Mechanismen sind als Ursache für ihre antibakterielle Wirkung bekannt. Ein

Mechanismus wird den Fluorionen zugeschrieben, während der andere sich auf die Bildung von Metallfluoridkomplexen stützt. Fluoride können zum einen direkt als Enzyminhibitor auf das glykolytische Enzym Enolase wirken [92,137], zum anderen kommt es durch die Metallfluoridkomplexe zur fluoridbedingten Hemmung der protonenverlagernden F-ATPase. Hierbei wird Phosphat nachgeahmt um Komplexe mit ADP zu bilden. Durch die ATPase-Hemmung wird der bakterielle Stoffwechsel von *S. mutans* unterbrochen [92,137,160,315].

Mittlerweile sind auf dem Markt zahlreiche unterschiedliche Fluorid enthaltende dentale Restaurationsmaterialien verfügbar, wie zum Beispiel konventionelle Glasionomerzemente, kunststoffmodifizierte Glasionomerzemente, polyacrylsäuremodifizierte Glasionomerzemente (Compomere), Composite und nach wie vor Amalgame. Diese finden ihren Einsatz als Füllungswerkstoffe, Unterfüllungszemente, Sealer oder kieferorthopädische Befestigungszemente [300].

Entsprechend der unterschiedlichen Materialeigenschaften und Verarbeitungstechniken variiert auch das Potenzial zur Fluoridabgabe. Es ist jedoch anzunehmen, dass ein Zusammenhang zwischen den antibakteriellen und kariostatischen Eigenschaften und der freigesetzten Fluoridmenge besteht [300].

Klement und Siebert [137] kamen zu dem Ergebnis, dass das Aminfluorid circa dreimal wirksamer bei der Hemmung der Protonenproduktion ist als Natriumfluorid.

Nourollahi und Meryon [196] konnten 1989 *in vitro* einen direkten Zusammenhang zwischen der Konzentration bzw. der Kontaktzeit von Natriumfluorid und der Bakterienhemmung feststellen. Mit zunehmender Konzentration jedes Elementes sank die Anzahl der lebenden Bakterien, in diesem Fall *A. viscosus* und *R. dentocariosa*, wobei hier die Wirkung von Natriumfluorid im Vergleich zu anderen Elementen schwach ausfiel.

Bekanntermaßen greift Fluorid hemmend in den Bakterienmetabolismus ein, allerdings wird diese Eigenschaft im Vergleich zur direkten Wirkung von Fluoriden auf Hartgewebe während der Kariesentwicklung häufig als zu schwach und deshalb kaum von Bedeutung eingestuft [300].



**4.1.9.2. *In vitro***

Jahr	1956
Autor	Shay et al. [247]
Bakterien	<i>L. casei</i> , <i>B. bifementans</i> , <i>S. viridans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Silikatzement (keine genaueren Angaben)

In ihrer 1956 publizierten Studie über die antibakterielle Wirkung verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien gegen die Mikroorganismen *L. casei*, *B. bifementans* und *S. viridans* untersuchten Shay et al. [247] mittels Agardiffusionstest unter anderem auch den Fluorid enthaltenden Werkstoff Silikatzement. In diesen Versuchsreihen erwies sich Silikatzement als mitunter schwächstes antibakterielles Material. Shay et al. [247] vermuteten jedoch, dass Silikatzement mit seinem hohen Fluoridgehalt einen deutlich größeren antibakteriellen Effekt auf aerobe Mikroorganismen erzielen kann als auf die hier eingesetzten Sporen bildenden Anaerobier.

Jahr	1959
Autor	Mangi et al. [157]
Bakterien	<i>L. acidophilus var. odontolyticus</i> , <i>L. casei</i> , <i>S. viridans</i> , <i>Staph. pyogenes var. aureus</i> , <i>Staph. pyogenes var. albus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Clostridium sporogenes</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Silikatzement (S. S. <i>White Filling Porcelain</i> , <i>DeTrey's Filling Porcelain</i> ), Kunststoff ( <i>FluorOn</i> ) mit 0,05%, 0,5%, oder 2% SnF <sub>2</sub> bzw. mit 0,05%, 0,5%, 2% oder 5% NaF, Zinkphosphatzement (S. S. <i>White Zinc Cement</i> ), experimenteller Zinkphosphatzement mit 5% CaF <sub>2</sub>

1959 untersuchten Mangi et al. [157] im Agardiffusionsverfahren verschiedene Fluorid enthaltende zahnärztliche Restaurationsmaterialien in Bezug auf ihre antibakteriellen Eigenschaften gegen die Mikroorganismen *L. acidophilus var.*

*odontolyticus*, *L. casei*, *S. viridans*, *Staph. pyogenes* var. *aureus*, *Staph. pyogenes* var. *albus*, *E. coli* und *Clostridium sporogenes*. Hierbei wurden die zwei Silikatzemente *S. S. White Filling Porcelain* und *DeTrey's Filling Porcelain*, der Zinkphosphatzement *S. S. White Zinc Cement* und ein experimenteller Zinkphosphatzement mit 5%  $\text{CaF}_2$ , sowie sieben mit unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen versetzte experimentelle Kunststoffe getestet, wobei jeweils Pulver, Flüssigkeiten, der noch plastische Werkstoff sowie bereits ausgehärtete Kügelchen des Testmaterials analysiert wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass Kunststoffe oder Zinkphosphatzemente mit den unterschiedlichen Fluoridkonzentrationen das Wachstum fast aller hier getesteten Mikroorganismen nicht hemmen konnten. Nur bei *E. coli* konnte mit zweiprozentigem  $\text{SnF}_2$ - bzw.  $\text{NaF}$ -Kunststoff das Wachstum geringfügig gehemmt werden. Aufgelistet in absteigender Reihenfolge ihrer antibakteriellen Leistungsfähigkeit im plastischen Zustand ergab sich bei den Restaurationsmaterialien laut Mangi et al. [157] folgendes Bild:

An erster Stelle, und somit am effektivsten, wurden die beiden kommerziellen Silikatzemente aufgeführt, gefolgt vom experimentellen Zinkphosphatzement mit einer  $\text{CaF}_2$ -Konzentration von 0,5%. Im Anschluss folgte der kommerzielle Zinkphosphatzement sowie als Schlusslicht die mit Fluorid versetzten Kunststoffe.

Generell zeigten sich jedoch starke Variationen der Resultate bei der Zugabe von sterilem Pferdeserum oder menschlichem Speichel, wobei die Ergebnisse unbeständig in beide Richtungen ausschlugen. Bei der Verwendung von ausgehärteten Kügelchen bzw. Zementpulver konnte kein antibakterieller Effekt nachgewiesen werden. Allerdings erwiesen sich die Mischflüssigkeiten, welche Phosphorsäure enthielten, als stark antibakteriell, wohingegen die Kunststoffflüssigkeit keine antibakterielle Wirkung zeigte. Mangi et al. [157] vermuteten deshalb, dass bei Silikatzementen nicht Fluorid, sondern die Phosphorsäure das für den antibakteriellen Effekt hauptsächlich verantwortliche Agens darstellte.

Jahr	1977
Autor	Schmalz [235]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Silikatzement ( <i>Vivadent Silicap</i> )

Schmalz [235] untersuchte 1977 den Einfluss verschiedener Frontzahnfüllungsmaterialien auf das Wachstum von *S. mutans*. Die Werkstoffe wurden dabei in Monokulturen der plaquebildenden, kariogenen Streptokokken *in vitro* getestet und verglichen, wobei die Liegezeit der Materialien vor Testbeginn drei Minuten, 30 Minuten, eine Stunde, einen Tag und beim Produkt *Silicap* zusätzlich sieben Tage betrug. Wie auch bei Norman et al. [195] wurde bei Silikatzement *Silicap* eine Hemmung des Bakterienwachstums beobachtet. Bei kurzen Liegezeiten kann noch die Wirkung der Phosphorsäure eine Rolle spielen, da durch sie der pH-Wert anfangs sehr niedrig ausfällt. Im abgebundenen Silikatzement war zwar keine freie Phosphorsäure mehr vorhanden, das Wachstum der Bakterienkulturen war allerdings nach siebentägiger Liegezeit immer noch um 60-70% gehemmt. Schmalz [235] verwies in diesem Zusammenhang erneut auf die Studie von Norman et al. [195], in welcher unter anderem der hohe Fluorionengehalt des Silikatzementpulvers als antibakteriell wirksame Komponente genannt wurde [235].

Jahr	1987
Autor	McComb und Ericson [165]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. casei ssp. rhamnosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>GC Glass-ionomer Lining Cement</i> )

In ihrer 1987 publizierte Studie untersuchten McComb und Ericson [165] das antimikrobielle Potenzial verschiedener Unterfüllungszemente. Die Materialien wurden gegen die Bakterien *S. mutans* sowie *L. casei ssp. rhamnosus* im Agardiffusionsverfahren getestet. In den Versuchsreihen erwies sich der Glasionomerzement *GC Glass-ionomer Lining Cement* als effektivster Werkstoff. Als einziges Material konnte er das Bakterienwachstum aller Testorganismen komplett

hemmen, sogar im ausgehärteten Zustand gegen *S. mutans* nach einer Inkubationszeit von 48 Stunden. McComb und Ericson [165] vermuteten, dass der antibakterielle Effekt sowohl auf den niedrigen pH-Wert des Zements vor dem Erhärten als auch auf den hohen Fluoridgehalt des Materials zurückzuführen war.

Jahr	1988
Autor	Bapna et al. [16]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Natriumfluorid, Dentinadhäsiv ( <i>Scotchbond</i> )

Bapna et al. [16] veröffentlichten 1988 die Daten einer Studie zur Analyse des antimikrobiellen Potenzials verschiedener chemischer Agenzien, welche in zahnärztlichen Werkstoffen anzutreffen sind. Die Agenzien wurden zunächst jeweils einzeln und in verschiedenen Konzentrationen dem chemisch aushärtenden Dentinadhäsiv *Scotchbond* beigefügt und anschließend gegen *S. mutans* im flüssigen Medium untersucht, wobei nach einer Inkubationszeit von 48 Stunden die Auswertung mittels Spektrophotometers erfolgte. Des Weiteren wurde auch die Menge der auf den Prüfkörpern angehefteten Bakterien spektrophotometrisch bestimmt. Natriumfluorid erwies sich als sehr stark antibakteriell, außerdem wurde eine Konzentrationsabhängigkeit deutlich. Mit abnehmender Fluoridkonzentration sank prozentual ebenso die totale Hemmung, die Anheftungsrates auf den Probekörpern nahm hingegen zu. Die Daten veranlassten Bapna et al. [16] zu der Schlussfolgerung, dass in Kunststoff integriertes Fluorid sowohl die Oberfläche des Kunststoffkörpers als auch das umliegende Medium veränderte, zumal eine starke Hemmung auf der Prüfkörperoberfläche sowie in der gesamten bakteriellen Konzentration des Kulturmediums vorlag [16].

Jahr	1989
Autor	DeSchepper et al. [49], McComb und Ericson [165]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac Bond, Ketac Cem, Ketac Fil, GC Liner, GC Fuji I, Shofu Lining Cement, Shofu Base Cement, Pulpdent Glass Line, Pulpdent Glass Lute, Gingiva Seal, Ceramline, Cavalite</i> )

1989 testeten DeSchepper et al. [49] die antimikrobielle Aktivität elf verschiedener Glasionomerzemente gegen *S. mutans*, wobei nicht nur die frisch angemischten Präparate untersucht wurden, sondern auch die Einzelkomponenten. Es sollte analysiert werden, welche der Komponenten, Pulver oder Flüssigkeit, für den antibakteriellen Effekt verantwortlich ist. Unter Anwendung des Agardiffusionstests zeigte sich, dass alle untersuchten angemischten Glasionomerzemente einen antibakteriellen Effekt ausübten. Außerdem wurden die Einzelkomponenten auch bezüglich ihrer Fluoridfreisetzungsrates untersucht, wobei die Flüssigkeiten auf Filterpapierscheiben aufgetragen wurden. Nach vierstündiger Inkubation auf Agarplatten bei 37°C wurden aus dem die Prüfkörper umgebenden Agar Proben ausgestanzt, welche mit entionisiertem Wasser aufgekocht und anschließend unter Verwendung einer fluoridionenselektiven Elektrode und einem digitalen Ionenanalysator ausgewertet wurden. Die aus den Zementen freigegebene Fluoridkonzentration war jeweils ausreichend hoch, um in direkter Umgebung zum Material das Wachstum von *S. mutans* zu hemmen. Bei den elf Einzelkomponenten wiesen zehn Flüssigkeiten sowie vier Pulver eine Hemmwirkung auf. Da keine der getesteten Flüssigkeiten eine ausreichende Fluoridmenge freisetzte, um *S. mutans* zu hemmen, allerdings dennoch eine Hemmwirkung beobachtet werden konnte, kamen DeSchepper et al. [49] zu dem Ergebnis, dass Fluorid entscheidend zur antibakteriellen Wirkung beitrug, allerdings noch andere Mechanismen beteiligt waren. Als zweiter wesentlicher antimikrobieller Faktor wurde, wie zuvor von McComb und Ericson [165] vorgestellt, die Säurewirkung genannt.

Jahr	1989
Autor	Meryon und Johnson [177]
Bakterien	<i>Corynebacterium ssp</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>R. dentocariosa</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Modellkavität
Werkstoffe	non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> ), Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>Kalzinol</i> ), Zinkphosphatzement ( <i>Zinc Cement</i> ), Zink-Polycarboxylatzement ( <i>Poly-F Plus</i> ), Glasionomerzement ( <i>ChemFil</i> )

Anhand einer Modellkavität untersuchten Meryon und Johnson [177] 1989 das antibakterielle Potenzial fünf verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien gegen die Bakterien *Corynebacterium ssp*, *A. viscosus*, *R. dentocariosa*, *S. sanguis* und *S. mutans*. Die Testapparatur bestand aus einer Petrischale mit 35mm Durchmesser, in deren Deckel ein 8mm breiter und hoher Pyrexzylinder (Borsilikatglas) eingelassen war. Am unteren Ende dieses Zylinders war ein permeabler Filter eingelassen, welcher die künstliche Kavität darstellte und es ermöglichte, die Materialien im frisch angemischten Zustand zu untersuchen. Dabei stand der Filter in Kontakt zur darunter wachsenden Bakterienkultur. Nachdem jeweils 2ml einer Bakteriensuspension in die Petrischale gegeben worden waren, wurde der Deckel aufgebracht und das entsprechende Testmaterial in die Modellkavität eingelegt. Die bakterizide Aktivität der Testmaterialien wurde in Beziehung zur Freisetzung der potenziell antibakteriell wirksamen Elemente Fluorid und Zink gesetzt. Während die Zinkfreisetzungsraten von den Materialien *Kalzinol*, *Dispersalloy*, *Zinc Cement* und *Poly-F Plus* nach 24, 48 und 72 Stunden Inkubation mittels eines Absorptionsspektrophotometers analysiert wurde, wurde die Fluoridfreisetzungsraten bei den Präparaten *ChemFil* und *Poly-F Plus* anhand einer Fluoridelektrode ermittelt. Es zeigte sich, dass *Zinc Cement* die größte antibakterielle Wirkung erzielte, wobei *ChemFil* und *Poly-F Plus* einen geringeren, *Dispersalloy* und *Kalzinol* den geringsten Effekt verursachten. Laut Meryon und Johnson [177] trugen auch andere aus den Probematerialien freigesetzte, antibakterielle Elemente zur Bakterienhemmung bei. Wie die Autoren feststellten, zeigte sich *Corynebacterium* besonders empfindlich gegenüber den Fluorid freisetzenden Materialien. *R. dentocariosa* war dagegen unempfindlich gegenüber *ChemFil* und somit vermutlich gegenüber Fluorid [177].

Jahr	1989
Autor	Scherer et al. [233]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. salivarius</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Polycarboxylatzement ( <i>Durelon carboxylate cement</i> ), Zinkoxidpulver ( <i>Zinc-oxide powder</i> )

1989 veröffentlichten auch Scherer et al. [233] eine Studie über die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener dentaler Restaurationsmaterialien. Für die Versuche wurden Prüfkörper der einzelnen Werkstoffe hergestellt, welche auf Agarplatten mit den Testkeimen *S. mutans*, *S. salivarius*, *A. viscosus* und *L. salivarius* für 48 Stunden inkubiert wurden. Im Anschluss an die Inkubation erfolgte die Bestimmung der einzelnen Hemmhofgrößen. Im Vergleich zu den übrigen Testmaterialien produzierte *Durelon carboxylate cement* neben *Zinc-oxide powder* die größten Hemmhöfe. Ersteres enthielt zu 92% Zinkoxidpulver, zu 4% Fluorid. Die Autoren schrieben den starken Hemmeffekt der Kombination von Zinkoxid und Fluorid zu. Die beiden Komponenten schienen zusammen den bakteriellen Hemmeffekt zu verstärken. Jedoch konnten zusätzlich Kationen wie Zink, Kalzium oder Magnesium am antibakteriellen Effekt beteiligt sein [233].

Jahr	1990
Autor	Scherer et al. [234]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>S. salivarius</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> )

Scherer et al. [234] untersuchten 1990 verschiedene lichthärtende Glasionomerzemente und Kavitätenliner-Materialien bezüglich ihrer antimikrobiellen Eigenschaften. Die Testmaterialien wurden auf Agarplatten aufgebracht, welche mit *S. mutans*, *A. viscosus* oder *S. salivarius* beimpft waren, und für 48 Stunden inkubiert. Anschließend wurden die Hemmhofgrößen ermittelt. Von den untersuchten Werkstoffen zeigte nur *Vitrebond* antimikrobielles Verhalten. Die Hemmhofgrößen betrugen 10,0mm bei *S. mutans*, 6,0mm bei *A. viscosus* und 6,5mm bei *S. salivarius*.

Neben der Lichtreaktion durch den Photoinitiator fand bei *Vitrebond* die für konventionelle Glasionomerzemente typische Säure-Base-Reaktion statt, in welcher Kationen des Glaspulvers mit den Carboxylatgruppen der Polyacrylsäure reagieren. Laut Scherer et al. [234] verhielt sich *Vitrebond* bezüglich der Fluoridfreisetzung und des niedrigen pH-Wertes wie ein konventioneller Glasionomerzement und verfügte deshalb über antibakterielle Eigenschaften.

Jahr	1992
Autor	Seppä et al. [244]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Direct-Contact-Test, künstliches Kariesmodell
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> , <i>Ketac-Silver</i> , <i>Silux Plus</i> ), Fluoridgeel ( <i>Elmex Gel</i> , 1,25%)

Seppä et al. [244] publizierten 1992 die Ergebnisse einer Studie, in der untersucht wurde, ob durch Fluoridgeapplikation auf Glasionomerzemente deren anfänglich hohe Fluoridfreisetzung und antibakterielle Wirkung auf *S. mutans* verlängert werden kann. Dafür wurden Probekörper angefertigt, von denen die Autoren vor Beginn des Experiments einen Teil bei 37°C in destilliertem Wasser künstlich altern ließen. Mit einer Zentrifuge wurde *S. mutans* auf die Oberfläche der Proben aufgebracht und für 20 Stunden inkubiert. Nach erneuter Zentrifugation und Waschung mit destilliertem Wasser wurde die Waschlösung mit der Inkubationslösung gemischt und gefiltert. Die Menge des darin enthaltenen Fluorids wurde mit einer fluoridselektiven Elektrode bestimmt. Anschließend wurde auf die Probekörper das Fluoridgeel *Elmex Gel* aufgetragen, für fünf Minuten mit destilliertem Wasser bedeckt und dann abgespült. Es wurde erneut eine *S. mutans*-Suspension aufgetragen und wie im ersten Durchgang weiter verfahren. Nach dem Auftragen von *Elmex Gel* erreichte die Fluoridfreisetzungsrate von *Ketac-Fil* wieder das gleiche Niveau wie in den frisch angemischten Proben, bei *Ketac-Silver* zeigten sich sogar signifikant höhere Werte. Der Hemmeffekt auf pH-Wertabfall und Elektrolytmetabolismus erschien stärker als zu Beginn. Seppä et al. [244] stellten fest, dass durch Fluoridgeapplikation die Fluoridfreisetzungsrate sowie der antimikrobielle Effekt alter Glasionomerzement-



füllungen signifikant gesteigert werden konnten. Glasionomerzemente scheinen *in vitro* wiederaufladbare Fluoridfreisetzungssysteme zu sein.

Jahr	1993
Autor	Prati et al. [215], Strickland et al. [203]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest, Wachstumshemmungstest
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> , <i>Fuji GC</i> , <i>Fuji light-cured</i> , <i>Alpha Base</i> , <i>Alpha Silber</i> , <i>Baseline</i> )

1993 untersuchten Prati et al. [215] die antibakteriellen Eigenschaften unterschiedlicher zahnärztlicher Restaurationsmaterialien gegen die vier Bakterienstämme *S. mutans*, *S. oralis*, *S. mitis* sowie *S. sanguis* und konnten dabei bei der Gruppe der Glasionomerzemente einen ausgeprägten antibakteriellen Effekt nachweisen. Bei ihren Versuchen erzielte vor allem der kunststoffmodifizierte Glasionomerzement *Vitrebond*, dessen Fluoridabgabe die von konventionellen Glasionomerzementen übertraf [259], gute Ergebnisse. Im Agardiffusionstest konnten Prati et al. [215] hier den größten Hemmhof beobachten, auch im Wachstumshemmungstest zeigte *Vitrebond* bei allen getesteten Streptokokkenstämmen die stärkste antibakterielle Aktivität. Auch die übrigen untersuchten Glasionomerzemente *Alpha Base*, *Alpha Silber*, *Baseline*, *Fuji GC* sowie *Fuji light-cured* verfügten über eine wenn auch geringere antibakterielle Wirkung.

Jahr	1995
Autor	Eli et al. [57], Benelli et al. [9], Forsten [50], Mitra [145], McComb und Ericson [132]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> ), <i>Kalziumhydroxidpräparate</i> ( <i>Dycal</i> , <i>Kerr Life</i> )

Eine 1995 von Eli et al. [57] publizierte Studie befasste sich mit den antibakteriellen Eigenschaften dreier verschiedener Unterfüllungsmaterialien. Im Agardiffusionstest wurden *Vitrebond*, *Dycal* und *Kerr Life* gegen *S. mutans* untersucht. Dabei erwies sich der lichterhärtende kunststoffmodifizierte Glasionomerzement *Vitrebond* zu allen Messzeitpunkten als stärkster antibakterieller Werkstoff. Bereits nach einer Minute Liegezeit konnte hier im Gegensatz zu den übrigen Testmaterialien ein beeinflusstes Bakterienwachstum beobachtet werden. Auch nach einem Tag war *Vitrebond* der effektivste Bakterieninhibitor. Obwohl die antibakterielle Aktivität in Bezug auf *S. mutans* nach sieben Tagen stark absank, war sie immer noch offensichtlich. Laut Eli et al. [57] kann Glasionomerzement, dessen Leistungsfähigkeit neben der Freisetzung von Fluoriden [17,73,181] auch auf den niedrigen pH-Wert während des Abbindens [165] zurückgeführt wird, als Desinfektionsmittel mit potenziellem antimikrobiellem Effekt auf angegriffenes Dentin betrachtet werden.

Jahr	1995
Autor	Seppä et al. [245]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Direct-Contact-Test
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil Aplicap</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji II LC</i> , <i>Vitremer</i> )

Seppä et al. [245] berichteten 1995 in einer Studie, dass nach der Applikation eines Fluoridgels sowohl die Fluoridfreisetzung als auch die Hemmwirkung auf *S. mutans* bei allen untersuchten Glasionomerzementen signifikant höher als zuvor waren. Durch eine einzelne Fluoridapplikation näherte sich die Fluoridfreisetzungsrates wieder an den Ausgangswert des frisch angemischten Materials an. Die Autoren stellten fest, dass alle Glasionomerzemente in der Lage waren, Fluorid aufzunehmen und später wieder abzugeben, wodurch die antibakteriellen Fähigkeiten wiederhergestellt wurden. Fluoridfreisetzung und antibakterielle Aktivität waren bei konventionellen und kunststoffmodifizierten Glasionomerzementen etwa gleich hoch.

Jahr	1996
Autor	Fraga et al. [76], Prati et al. [215]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>L. casei</i> , <i>E. faecalis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> , <i>Variglass VLC</i> )

In ihrer 1996 publizierte Studie, in der die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener Restaurationsmaterialien gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. salivarius*, *L. casei* und *E. faecalis* im Agardiffusionstest untersucht wurden, richteten Fraga et al. [76] ihr Augenmerk auch auf zwei Glasionomerzemente. In den Versuchsreihen erzeugte *Vitremer*, ein dualhärtender Glasionomerzement, die größten Hemmhöfe bei allen getesteten Bakterienstämmen, wobei *Variglass VLC*, ein lighthärtender Glasionomerzement, deutlich kleinere Hemmzonen verursachte und gegen *L. casei* sowie *S. sobrinus* gänzlich uneffektiv war. Wie bereits Prati et al. [215] vermuteten auch hier die Autoren, dass der antibakterielle Effekt der Glasionomerzemente vor allem auf der Freisetzung von Fluoridionen, jedoch auch Zinkionen aus den Füllungsmaterialien beruhte. Des Weiteren trug laut Fraga et al. [76] auch die langsame Säurebasenreaktion, welche sich während des Abbindevorgangs in *Vitremer* vollzieht und den pH-Wert an der Materialoberfläche deutlich absenkt, entscheidend zur antibakteriellen Wirksamkeit bei.

Jahr	1996
Autor	Meiers und Miller [170]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji Lining LC</i> , <i>Fuji II LC</i> , <i>Photac-Bond</i> )

1996 untersuchten Meiers und Miller [170] mehrere Dentinbondingsysteme und Füllungswerkstoffe bezüglich ihres antibakteriellen Potenzials. In einem modifizierten Agardiffusionsverfahren wurden die einzelnen Materialien gegen die Bakterien *S. mutans*, *L. salivarius*, *S. sobrinus* und *A. viscosus* untersucht. Dabei zeigte sich, dass die untersuchten kunststoffmodifizierten Glasionomerzemente *Fuji Lining LC*, *Fuji II*

*LC* und *Photac-Bond* auf alle vier Bakterienstämme eine hemmende Wirkung ausübten. Die Flüssigkeitskomponente von *Fuji Lining LC* zeigte allein sogar einen signifikant größeren Hemmeffekt als der fertig verarbeitete Zement. Die Autoren begründeten die Hemmwirkung sowohl mit dem anfänglich niedrigen pH-Wert als auch mit der Fluoridionenabgabe.

Jahr	1997
Autor	Friedl et al. [82]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Photac-Fil</i> , <i>Fuji II LC</i> , <i>Vitremer</i> ), Cermetzement ( <i>Ketac-Silver</i> ), Compomer ( <i>Dyract</i> )

Friedl et al. [82] publizierten 1997 eine Studie über verschiedene Glasionomerzemente, in welcher die einzelnen Materialien in Bezug auf ihre Fluoridfreisetzungsratesowie die Wachstumshemmung von *S. mutans* geprüft wurden. Getestet wurden der konventionelle Glasionomerzement *Ketac-Fil*, der Cermetzement *Ketac-Silver*, die drei kunststoffmodifizierten Glasionomerzemente *Photac-Fil*, *Fuji II LC* und *Vitremer* sowie das Compomer *Dyract*, wobei Friedl et al. [82] ihr Interesse der bakteriellen Wachstumshemmung und der Fluoridfreisetzungsrates über einen Zeitraum von 180 Tagen sowie deren Wechselbeziehungen zueinander widmeten. Bei allen Materialien sank die Fluoridfreisetzungsrates über den Testzeitraum signifikant ab. Des Weiteren stieg mit der Zeit die bakterielle Wachstumsrate an, was auf einen fallenden Hemmeffekt hindeutete, allerdings wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe alle Testmaterialien ein vermindertes Bakterienwachstum auf. Für *Ketac-Silver* und *Dyract*, welche im gleichen Zeitraum signifikant weniger Fluorid abgaben als die übrigen Testmaterialien, fiel der Bakterienhemmeffekt deutlich geringer aus. Insgesamt konnten Friedl et al. [82] zu allen Testzeitpunkten eine klare Korrelation zwischen Fluoridabgabe und relativem Bakterienwachstum feststellen. Alle untersuchten Restaurationsmaterialien (konventioneller Glasionomerzement, kunststoffmodifizierter Glasionomerzement und Compomer) zeigten eine eindeutige

Wechselbeziehung zwischen der Fluoridfreisetzung und ihrem Einfluss auf das bakterielle Wachstum, wobei beide Effekte über den Versuchszeitraum von 180 Tagen rapide abnahmen.

Jahr	1999
Autor	Yap et al. [309]
Bakterien	<i>L. casei</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Komposit ( <i>Tetric</i> , <i>Experimental X</i> ), Compomer ( <i>Dyract</i> , <i>Compoglass</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji II LC</i> ), konventioneller Glasionomerzement ( <i>Fuji II Cap</i> )

1999 untersuchten Yap et al. [309] verschiedene Restaurationsmaterialien in Bezug auf ihre Fluoridfreisetzung und antibakteriellen Eigenschaften. Unter den Testwerkstoffen befanden sich die Fluorid freisetzenden Komposite *Tetric* und *Experimental X*, die Compomere *Dyract* und *Compoglass* sowie der kunststoffmodifizierte Glasionomerzement *Fuji II LC*. Ein konventioneller Glasionomerzement, *Fuji II Cap*, diente als Kontrolle. Fünf Proben jedes Füllungsmaterials wurden über einen Zeitraum von 35 Tagen täglich bezüglich ihrer Fluoridfreisetzung getestet. Die Fluoridabgabe erfolgte in folgender aufsteigenden Reihenfolge: *Tetric*, *Experimental X*, *Dyract*, *Fuji II LC*, *Compoglass*, *Fuji II Cap*. Die untersuchten Komposite setzten dabei ab Tag 14 kein Fluorid mehr frei. Die antibakterielle Analyse wurde mittels Agardiffusionsverfahren durchgeführt, wobei die Restaurationsmaterialien gegen die Bakterien *L. casei*, *S. mutans* und *S. sobrinus* getestet wurden. Laut Yap et al. [309] beeinflusste keines der Restaurationsmaterialien das Wachstum der einzelnen Testerger, auch nicht in der Anfangsphase, in der Fluorid im Agar um die Proben nachgewiesen werden konnte. Die Autoren konnten keine Korrelation zwischen der Fluoridfreisetzungsrates und der antibakteriellen Leistungsfähigkeit nachweisen.

Jahr	2000
Autor	Kozai et al. [141]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. oralis</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Fissurenversiegelungsmaterial ( <i>Teethmate A</i> , <i>Teethmate F-1</i> , <i>UltraSeal XT</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> )

Kozai et al. [141] untersuchten 2000 die antibakteriellen Eigenschaften Fluorid enthaltender lichthärtender Fissurenversiegelungsmaterialien und eines Glasionomerpräparates. Von den Versuchsmaterialien wurden Prüfkörper hergestellt, welche auf Agarplatten aufgebracht wurden und gegen die Keime *S. mutans*, *S. oralis* und *L. casei* getestet wurden. Während die Materialien *Teethmate A* und *UltraSeal XT* nur *S. mutans* im aeroben Milieu unterdrücken konnten, konnte das Glasionomerpräparat *Vitrebond* das Wachstum aller drei Bakterienstämme sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen hemmen. Die Ergebnisse der quantitativen bakteriellen Analyse ließen die Autoren folgern, dass *Teethmate F-1*, *Ultrasal XT* und *Teethmate A* ein bakteriostatisches Verhalten gegenüber *S. mutans* zeigten, wohingegen *Vitrebond* sich gegenüber allen Testerregern bakterizid verhielt. Kozai et al. [141] sahen den Grund für die unterschiedlich starke antibakterielle Aktivität in der Fluoridionenfreisetzung oder im pH-Wert der Werkstoffe. Das Glasionomerpräparat *Vitrebond*, welches die höchste Konzentration an freigesetzten Fluoridionen aufwies, zeigte auch die stärkste antibakterielle Wirkung.

Jahr	2002
Autor	Boeckh et al. [23]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Molar</i> ), Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>IRM</i> ), Komposit ( <i>Tetric Ceram</i> ), modifizierter, Ionen freisetzender Komposit ( <i>Ariston pHc</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Photac-Fil</i> )

2002 veröffentlichten Boeckh et al. [23] die Ergebnisse einer Studie, in der die antibakterielle Aktivität verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien gegen *S. mutans* untersucht wurde. Zunächst wurden die einzelnen Werkstoffe in 0,5ml Eppendorfröhrchen gefüllt. Vor der Aushärtung wurde im noch weichen Material mit einer Eppendorf-Pipettenspitze jeweils eine konische, 13mm tiefe Kavität mit 20µl Fassungsvermögen geformt. Diese Hohlräume wurden anschließend mit einer Bakterienlösung gefüllt. Nach einer Inkubationszeit von null, vier, acht, 24 und 48 Stunden sowie nach einer Woche erfolgte die Bestimmung der Anzahl lebender Bakterien. Der antibakterielle Effekt des Ionen freisetzenden *Ariston pHc* war ebenso stark wie der des selbsthärtenden Glasionomerzementes *Ketac Molar*, wobei beide jedoch vom Zinkoxid-Eugenol enthaltenden Zement *IRM* übertroffen wurden. In einem weiteren Experiment, bei dem die Füllungswerkstoffe in flüssigen Bakterienkulturen von *S. mutans* gelagert wurden, wobei das Bakterienwachstum über sechs Stunden mittels Absorptionsspektroskopie ermittelt wurde, erwies sich ebenfalls *IRM* als das stärkste antibakterielle Material. *Ketac Molar* konnte jedoch zu allen Zeitintervallen eine signifikante Hemmung von *S. mutans* aufweisen. Bei den übrigen Füllungswerkstoffen, dem Microhybrid-Komposit *Tetric Ceram*, dem kunststoffmodifizierten Glasionomerzement *Photac-Fil* und *Ariston pHc*, war kein signifikanter bakterieller Hemmeffekt zu beobachten [23].

Jahr	2003
Autor	Foley und Blackwell [69], Friedl et al. [82], Seppä et al. [245]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Chemfil Superior</i> )

In ihrer 2003 publizierte Studie über die Ionenfreisetzungsraten verschiedener Füllungsmaterialien sowie deren wachstumshemmende Wirkung auf *S. mutans* untersuchten Foley und Blackwell [69] unter anderem auch den konventionellen Glasionomerzement *Chemfil Superior*. Im Gegensatz zu anderen Studien [82,245] konnten die Autoren bei Glasionomerzement keine statistisch signifikante Beziehung zwischen der Fluoridfreisetzungsraten und dem Wachstum von *S. mutans* beobachten.

Jahr	2004
Autor	Eick et al. [56], Friedl et al. [81,82], Scherer et al. [233]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Fil Aplicap</i> , <i>Aqua Ionofil</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> )

In der 2004 von Eick et al. [56] publizierten Studie wurde das Adhäsionsverhalten von *S. mutans* auf verschiedenen Restaurationsmaterialien, unter anderem auch den konventionellen Glasionomerzementen *Ketac Fil Aplicap* und *Aqua Ionofil* sowie dem kunststoffmodifizierten Glasionomerzement *Vitremer*, untersucht, die Oberflächenbeschaffenheit wurde mittels optoelektronischer Messtechnik bestimmt. Prüfkörper der einzelnen Materialien wurden eine Stunde lang mit künstlichem Speichel bedeckt, um ein Pellikel zu produzieren. Nach der Applikation von *S. mutans* wurden die Proben für 48 Stunden bei 37°C inkubiert. Unter allen Testmaterialien wiesen die konventionellen Glasionomerzemente die größte Oberflächenrauigkeit auf, außerdem war ihnen die größte Menge an Plaque aufgelagert. Die höchsten prozentualen Anteile lebensfähiger Bakterien auf der Materialoberfläche zeigten sich dabei auf *Ketac Fil*, wohingegen der kunststoffmodifizierte Glasionomerzement *Vitremer* neben anderen sehr geringe Prozentzahlen aufwies. In den Versuchen von Eick et al. [56] überlebte *S. mutans*, trotz des bereits mehrfach nachgewiesenen Hemmeffektes der in Glasionomerzement integrierten Fluoride auf das Streptokokkenwachstum [81,82,233], besser auf Glasionomerzementoberflächen als auf Kompositmaterialien. Durch die Fluoridkonzentration konnte laut Eick et al. [56] weder das Wachstum von *S. mutans* noch die Bakterienanheftung effektiv beeinflusst werden.



Jahr	2004
Autor	Schmalz et al. [238]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Dentinbonding ( <i>Prime and Bond NT</i> mit und ohne Fluorid)

Schmalz et al. [238] untersuchten in ihrer 2004 publizierte Studie den Einfluss des Dentins auf die antibakteriellen Eigenschaften von Dentinbondingagenzien. Die einzelnen Produkte wurden hierfür im Agardiffusionsverfahren gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* getestet, wobei die Versuche einmal mit und einmal ohne zwischen Bakterien und Testsubstanz platzierten Dentinscheiben aus Rinderzähnen durchgeführt wurden. Dabei stellten die Autoren unter anderem fest, dass das Präparat *Prime and Bond NT* mit Fluorid *S. sobrinus* erfolgreich hemmen konnte, während *Prime and Bond NT* ohne Fluoridgehalt keine antimikrobielle Wirkung auf den Keim ausübte. Da ansonsten die Zusammensetzung beider Produkte gleich war, war hier der antibakterielle Effekt vermutlich dem Fluoridgehalt zuzuordnen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die antibakterielle Wirkung von Dentinbondingmaterialien durch eine Dentinbarriere signifikant vermindert wird.

Jahr	2005
Autor	Duque et al. [52]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Molar</i> , <i>Fuji IX</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> )

Duque et al. [52] veröffentlichten 2005 die Ergebnisse einer Studie, welche sich mit den antibakteriellen Eigenschaften zweier konventioneller Glasionomerzemente, *Ketac Molar* und *Fuji IX*, sowie eines kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes, hier *Vitrebond*, befasste. Proben der Testmaterialien wurden auf die Bakterienkulturen von *S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. acidophilus* und *A. viscosus* aufgebracht und anschließend inkubiert. Dabei zeigte sich *Vitrebond* als bester

antibakterieller Werkstoff gegen die hier getesteten kariogenen Bakterien. Unabhängig von der Aktivierungsweise (lichtgehärtet oder selbsthärtend) entwickelte es den stärksten Hemmeffekt gegen *S. mutans* und *S. sobrinus*. Nach dem Abbinden durch Lichtaktivierung dieses kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes kam es allerdings zur Verringerung der antibakteriellen Wirkung gegen *L. acidophilus* auf das Niveau von *Ketac Molar*. Gegen *A. viscosus* erzielte *Vitrebond* einen nahezu identischen Hemmhof wie 0,2% Chlorhexidin. Da die antibakterielle Wirkung auch nach dem Abbinden aufrechterhalten wurde, schrieben Duque et al. [52] den antibakteriellen Effekt primär nicht dem nur zu Beginn niedrigen pH-Wert zu, sondern der Freisetzung von Fluorid. Die beiden konventionellen Glasionomerzemente *Ketac Molar* und *Fuji IX* wiesen eine mäßige und deutlich geringere antibakterielle Aktivität auf als *Vitrebond* und 0,2% Chlorhexidin. Duque et al. [52] erklärten die stärkere Wirkung des kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes mit der unterschiedlichen Löslichkeit der Materialien. Da konventionelle Glasionomerzemente durch Verbesserung ihrer mechanischen Eigenschaften eine geringere Löslichkeit aufweisen, ist laut Duque et al. [52] die antibakterielle Aktivität verglichen mit den kunststoffmodifizierten Glasionomerzementen geringer, was vermutlich auf die geringere Fluoridabgabe zurückzuführen ist.

Jahr	2005
Autor	Brambilla et al. [28]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Fuji Cap II</i> , <i>Ketac-Bond</i> , <i>Ketac-Fil</i> , <i>Ketac-Molar</i> )

In einer 2005 von Brambilla et al. [28] publizierten Studie wurde die Wirkung zwölf verschiedener Restaurationsmaterialien auf das Kolonisationsverhalten von *S. mutans* analysiert. Die Materialien gliederten sich in die Gruppen Glasionomerzemente, kunststoffmodifizierte Glasionomerzemente, Komposite sowie Compomere. Brambilla et al. [28] kamen hier zu dem Ergebnis, dass die vier verschiedenen Glasionomerzemente *Fuji Cap II*, *Ketac-Bond*, *Ketac-Fil* und *Ketac-Molar* alle einen gleichartigen und starken antibakteriellen Effekt auf den Testerreger

ausübten und damit alle anderen untersuchten Materialien deutlich übertrafen, indem sie die Biofilmbildung auf ihrer Oberfläche deutlich hemmten.

Jahr	2005
Autor	Matalon et al. [162]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Direct-Contact-Test, Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>CX-Plus</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji ORTHO LC</i> )

Matalon et al. [162] untersuchten 2005 mittels Direct-Contact-Test und Agardiffusionstest die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener kieferorthopädischer Zemente und Komposite. Die Probekörper wurden dabei gegen *S. mutans* getestet. Die Autoren stellten fest, dass von den Testmaterialien der konventionelle Glasionomerzement *CX-Plus* eine antibakterielle Wirkung im umgebenden Medium erzeugen konnte. Dieser Effekt blieb jedoch nur für kurze Zeit bestehen. Die komplette Abtötung von *S. mutans* konnte nur beim verstärkten Glasionomerzement *Fuji ORTHO LC* beobachtet werden. Dessen Aktivität blieb über einen Zeitraum von einer Woche bestehen und verringerte sich im Laufe weiterer drei Wochen. Matalon et al. [162] vermuteten aber, dass die Eigenschaft eines Materials, mit einer antibakteriellen Komponente wie Fluorid wieder aufgeladen werden zu können, dessen antibakterielle Aktivität über die gesamte kieferorthopädische Behandlungsdauer gewährleisten kann.

Jahr	2005
Autor	Vermeersch et al. [289]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> ), Compomer ( <i>Z100</i> , <i>Compoglass</i> , <i>Dyract</i> )

Vermeersch et al. [289] untersuchten 2005 mittels Agardiffusionstest das antibakterielle Potenzial verschiedener Füllungsmaterialien gegen *S. mutans*. Die

antibakterielle Wirkung wurde vor und nach Aushärtung ermittelt. Außerdem wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Azidität und antibakterieller Aktivität besteht. Um die Säureempfindlichkeit von *S. mutans* zu messen, wurden Petrischalen mit BHI-Agar unterschiedlicher pH-Werte (4,2, 4,4, 4,6, 4,8, 5,1, 5,5, 6,0, 6,2) gefüllt. Nach Zugabe einer *S. mutans*-Lösung wurden die Schalen zwei Tage lang bei 37°C anaerob inkubiert, anschließend wurde die Zahl der Kolonien bestimmt. Es zeigte sich, dass ausgehärtete Glasionomerzemente keine oder signifikant geringere antibakterielle Effektivität aufwiesen als in ungehärtetem Zustand. Außerdem konnte ein direkter Zusammenhang zwischen der Azidität des Werkstoffes und der Wachstumshemmung von *S. mutans* festgestellt werden. Es wurde vermutet, dass der niedrige pH-Wert der Glasionomerzemente während des Abbindens mehr zu den antibakteriellen Fähigkeiten beiträgt als die Freisetzung von Fluorid. Allerdings war dieser saure Bereich auch eine Indikation für Ionenfreisetzung aus dem Glasionomerzement, wie etwa  $F^-$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Al^{++}$  und  $OH^-$ . Die starke antibakterielle Aktivität von *Vitrebond* führten Vermeersch et al. [289] auf den zytotoxischen Photoinitiator DPICl zurück. Kunststoffmodifizierte und polyacrylsäuremodifizierte Komposite wie *Z100*, *Compoglass* und *Dyract* zeigten keine antibakterielle Wirkung und keine Oberflächenazidität oder Fluoridabgabe.

Jahr	2006
Autor	Hengtrakool et al. [100]
Bakterien	<i>S. sanguis</i>
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Glasionomerzement ( mit und ohne Fluoridzusatz, keine genauere Spezifikation angegeben)

Hengtrakool et al. [100] untersuchten in ihrer 2006 veröffentlichten Studie die Wechselwirkungen zwischen zwei unterschiedlichen Glasionomerzementvarianten, zum einen mit, zum anderen ohne Fluoridzusatz, und *S. sanguis*. Auf den zylindrischen Probekörpern wurde mit dem Testbakterium mittels Constant Depth Film Fermentor (CDFF) [304] ein Biofilm gezüchtet, eine Untersuchung erfolgte nach einem, drei, fünf, sieben, zwölf bzw. 14 Tagen. Hengtrakool et al. [100] stellten dabei fest, dass das Bakterienwachstum durch den fluoridhaltigen Glasionomerzement

während der ersten fünf Tage beeinträchtigt wurde. Bei dem fluoridfreien Glasionomerzement ließ sich nur eine eintägige Beeinträchtigung beobachten. Generell konnte ein reduziertes Bakterienwachstum von *S. sanguis* nachgewiesen werden. Die Autoren hatten den Eindruck gewonnen, dass Glasionomerzement zumindest kurzfristig eine antibakterielle Wirkung auf kariogene Bakterien ausübte.

Jahr	2006
Autor	Marczuk-Kolada et al. [158]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Fuji IV</i> ), Compomer ( <i>Dyract AP</i> )

Marczuk-Kolada et al. [158] analysierten in ihrer 2006 publizierten Studie die Fluoridfreisetzung und antibakterielle Aktivität verschiedener zahnärztlicher Werkstoffe. Die Materialien *Fuji IV* und *Dyract AP* wurden dabei direkt nach Füllungsapplikation und nach sieben Tagen im Agardiffusionsverfahren gegen die Keime *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis* und *L. casei* untersucht. Die Hemmhofgrößen wurden in mm ermittelt. Es zeigte sich, dass der Glasionomerzement *Fuji IV* nach 24 Stunden auf alle Testbakterien eine antibakterielle Wirkung ausübte, wobei der stärkste Effekt gegen *S. mutans* nachgewiesen werden konnte, der geringste gegen *S. sanguis*. Allerdings nahm die Wirkung im Verlauf von sieben Tagen rapide ab, so dass gegen *S. mutans* und *L. casei* kein Effekt mehr feststellbar war. Das Compomer *Dyract AP* konnte während der ersten 24 Stunden nach Polymerisation keinen Hemmeffekt auf *S. sanguis* und *S. salivarius* ausüben, dies wurde jedoch nach sieben Tagen bewirkt, nachdem das Maximum der Fluoridionenfreisetzung erreicht war. Marczuk-Kolada et al. [158] kamen zu dem Ergebnis, dass beide untersuchten Füllungsmaterialien Fluoridionen freisetzen, welche ihre antibakteriellen Eigenschaften beeinflussten. Die Menge an freigesetztem Fluorid schien zur Hemmung Karies verursachender Bakterien beizutragen.

Jahr	2007
Autor	Davidovich et al. [45], Svanberg et al. [263]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>E. faecalis</i>
Methode	Direct-Contact-Test
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Fuji IX GP</i> , <i>Fuji Plus</i> , <i>Ketac Molar</i> )

Davidovich et al. [45] untersuchten 2007 die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener konventioneller Glasionomerzemente, welche unter anderem bei der ART zum Einsatz kommen. Dabei wurden die Präparate *Fuji IX GP*, *Fuji Plus* und *Ketac Molar* im Direct-Contact-Test [21,251,296] gegen die Bakterien *S. mutans*, *A. viscosus* und *E. faecalis* analysiert. Die Restaurationsmaterialien wurden nach Herstellerangaben angemischt und härteten von selbst aus. Auf jede Probe wurden 10µl der Bakterienlösung gegeben, danach erfolgte eine Inkubation bei 37°C für eine Stunde. Nach anschließender Zugabe von 220µl BHI-Brühe wurde das Bakterienwachstum mittels Mikrotiterplattenphotospektrometer kontrolliert. Alle frisch angemischten Zemente verursachten eine vollständige Hemmung des Bakterienwachstums der drei Testkeime. Dieser Effekt dauerte bei den Karies verursachenden Bakterien *S. mutans* und *A. viscosus* für mindestens eine Woche an, nur bei *E. faecalis* konnte schon deutlich eher ein erneutes Bakterienwachstum um die gealterten Oberflächen beobachtet werden. Die Ursache für das verringerte Bakterienwachstum nach direktem Kontakt vermuteten Davidovich et al. [45] in der bedeutenden Fluoridabgabe dieser Restaurationsmaterialien [263].

Jahr	2007
Autor	Gama-Teixeira et al. [84], Peston et al. [217], Kielbassa et al. [131]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Fil</i> ), Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> ), Komposit ( <i>Ariston pHc</i> )

Gama-Teixeira et al. [84] publizierten 2007 die Daten einer Studie, welche die Entwicklung von durch *S. mutans* induzierter Karies im Randbereich verschiedener

Füllungen untersuchte. Für die Versuchsreihe wurden 50 vor dem Durchbruch extrahierte dritte Molaren herangezogen, die im Anschluss an eine Präparation der Klasse V nach Black mit den unterschiedlichen Restaurationsmaterialien versorgt wurden, unter anderem mit dem konventionellen Glasionomerzement *Ketac Fil*, mit dem Amalgam *Dispersalloy* sowie mit dem antikariogenen und Ionen freisetzenden Komposit *Ariston pHc*. Nach dreißigtägiger Lagerung im Bakterienmedium wurden die Zähne anhand von Schnittflächen lichtmikroskopisch untersucht. Dabei war bei Glasionomerzement die Ausdehnung der kariösen Läsion am geringsten, gefolgt von Amalgam und *Ariston pHc*. Die Gruppe der mit Glasionomerzement versorgten Zähne zeigte außerdem die größte Anzahl und Ausdehnung der so genannten *inhibition areas*. Gama-Teixeira et al. [84] vermuteten den Grund für die effektive Hemmwirkung von Glasionomerzement in ihrer bereits dokumentierten hohen Fluoridkonzentration und –freisetzungsrates [217]. Ebenso schienen die verhältnismäßig kleinen Läsionen im Bereich von *Ariston pHc*-Füllungen in erster Linie auf die Freisetzung von Fluorid, sowie Kalzium und Hydroxylionen zurückzuführen zu sein, was auch bereits 2003 in einer Studie von Kielbassa et al. [131] gezeigt worden war.

Jahr	2007
Autor	da Silva et al. [40], Yip et al. [311]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Fuji IX</i> , <i>Ketac Molar</i> )

In ihrer 2007 publizierte Studie über die antibakterielle Aktivität verschiedener Glasionomerzemente untersuchten da Silva et al. [40] die Testmaterialien im Agardiffusionstest gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. acidophilus* und *A. viscosus*. Dabei zeigten alle getesteten Glasionomerzemente antibakterielles Potenzial, allerdings ergaben sich Unterschiede bezüglich Material und Testbakterium. Die größten Hemmhöfe wurden von den hochfesten konventionellen Glasionomerzementen *Fuji IX* und *Ketac Molar* erzeugt, welche allerdings weniger Fluoridionen freisetzen als die konventionellen und kunststoffmodifizierten Glasionomerzemente [311]. Deshalb vermuteten da Silva et al. [40], dass die

antibakterielle Eigenschaft neben Fluoriden auch noch anderen Ionen zugeschrieben werden muss.

Jahr	2007
Autor	Slutzky et al. [252]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Direct-Contact-Test
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>GC FujiCEM</i> ), Compomer ( <i>Principle</i> )

Eine 2007 von Slutzky et al. [252] publizierte Studie befasste sich mit den antibakteriellen Eigenschaften von zahnärztlichen Zementen, darunter der kunststoffmodifizierte Glasionomerzement *GC FujiCEM* sowie das Compomer *Principle*. Beide Zemente sind Derivate der Glasionomerzemente und verfügen über ein Fluoridreservoir. Die Zemente wurden sowohl im Agardiffusionstest als auch im Direct-Contact-Test untersucht, als Testmikroorganismus wurde *S. mutans* gewählt. Im Agardiffusionstest zeigte sich bei Slutzky et al. [252] um *GC FujiCEM* der größte Hemmhof, gefolgt von *Principle*. Im Direct-Contact-Test konnte lediglich ein antibakterieller Kurzzeiteffekt der beiden genannten Zemente ermittelt werden, welcher rasch abnahm. Bereits nach einer Woche wies keiner der untersuchten Zemente mehr eine antibakterielle Wirkung auf, ein Langzeiteffekt war somit nicht gegeben. Die Autoren vermuteten, dass die antibakterielle Wirkung durch Herauslösung der antibakteriellen Komponenten zustande kam, was zu einer Beeinträchtigung der Materialstabilität führt. Slutzky et al. [252] stellten fest, dass beide Zemente im Direct-Contact-Test nur einen bakteriostatischen, aber keinen bakteriziden Effekt auf *S. mutans* ausübten.



Jahr	2007
Autor	Walter et al. [291]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Adhäsivsysteme ( <i>Gluma Comfort Bond + Desensitizer</i> , <i>Gluma Comfort Bond</i> , <i>iBond</i> , <i>One-Up Bond F</i> )

2007 veröffentlichten Walter et al. [291] die Daten einer Studie, in der das antibakterielle Potenzial vier verschiedener Adhäsivsysteme untersucht wurde. Dabei wurden die Präparate *Gluma Comfort Bond + Desensitizer*, *Gluma Comfort Bond*, *iBond* und *One-Up Bond F* gegen die Erreger *S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. acidophilus* und *A. viscosus* getestet. Die Wachstumshemmung wurde anhand der Hemmhofgrößen bestimmt, die bakterizide Aktivität ermittelten die Autoren, indem sie die Verringerungen der Kolonie bildenden Einheiten in den bakteriellen Lösungen, welche mit den Prüfkörpern in Kontakt standen, bestimmten. Bei allen Testmaterialien konnten über einen Zeitraum von sechs Monaten Hemmhöfe nachgewiesen werden. Direkt nach Polymerisation war jedes der Adhäsivsysteme in der Lage, alle Testbakterien abzutöten. Nach einer Woche konnte nur noch das Präparat *iBond* weiterhin alle Keime töten. Das Fluorid enthaltende Produkt *One-Up Bond F* zeigte im Experiment über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten antimikrobielles Potenzial gegenüber *S. mutans*, verlor aber seine bakterizide Wirkung bereits nach einer Woche. Bei den Testbakterien verhielt sich *L. acidophilus* am resistantesten gegenüber saurem Milieu, *A. viscosus* dagegen erwies sich als empfindlichster Keim. Da *One-Up Bond F* hier gegenüber beiden Bakterien den gleichen Effekt erzielte, sahen die Autoren keine direkte Korrelation zwischen dem pH-Wert und der vorliegenden antibakteriellen Aktivität. Vielmehr wurde vermutet, dass das in *One-Up Bond F* enthaltene Fluorid der ausschlaggebende Faktor für die bakterizide Wirkung war, welche bis zu einem Tag lang anhielt.

Jahr	2008
Autor	Al-Naimi et al. [3]
Bakterien	Bakterien aus natürlichem Speichel
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil plus aplicap</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji II LC</i> ), Komposit ( <i>Uni Fil-S</i> ), Compomer ( <i>Dyract AP</i> )

Al-Naimi et al. [3] veröffentlichten 2008 eine Studie über die Fluoridfreisetzung zahnärztlicher Restaurationsmaterialien sowie deren Effekt auf die Biofilmbildung in natürlichem Speichel. Probekörper der einzelnen Werkstoffe wurden hierfür in frischem natürlichem Speichel gelagert, die tägliche Fluoridfreisetzung wurde mit Hilfe einer Elektrode bestimmt, nach vier Wochen erfolgte die Analyse des entstandenen Oberflächenbiofilms. Sowohl unter neutralen als auch unter sauren Lagerungsbedingungen wurde bei den Glasionomerzementen eine größere Fluoridfreisetzungsrates beobachtet als bei Komposit und Compomer. Allerdings hemmte die größere Fluoridmenge in neutralem Speichel nicht das bakterielle Wachstum und die Biofilmbildung auf der Materialoberfläche. Al-Naimi et al. [3] schlossen daraus, dass entweder Fluorid nicht der ausschlaggebende Faktor bezüglich der Biofilmhemmung war, oder die Fluoridkonzentration für einen effektiven Hemmmechanismus größer sein müsste.

#### 4.1.9.2. *In vivo*

##### 4.1.9.2.1. Klinische Studien

Jahr	1971
Autor	Norman et al. [195]
Zahl der Patienten	keine genauen Angaben, insgesamt 120 Restaurationen
Werkstoffe	Silikatzement (keine genauere Spezifikation angegeben)

Norman et al. [195] untersuchten 1971 im Rahmen einer klinischen Studie den Einfluss dentaler Restaurationsmaterialien auf die Zusammensetzung der Plaque. Im

ersten Teil der Studie wurde die Plaque auf den Oberflächen verschiedener, mindestens seit zwei Jahren in der Mundhöhle verweilender Restaurationen untersucht. Im zweiten Teil wurden bei Patienten neue Füllungen aus den gleichen Materialien wie im ersten Versuchsabschnitt eingegliedert. Von jedem Material wurden zehn Restaurationen eingesetzt. Nach drei, sechs und zwölf Monaten wurde die Plaque am gingivalen Restaurationsrand analysiert. Bei den Silikatzementfüllungen war in der Plaque zwar der Kalziumphosphatgehalt normal, allerdings gab es große Unterschiede beim Kohlenhydrat-Nitrogen-Verhältnis und das Nitrogen-Kalzium-Verhältnis fiel durchwegs kleiner aus. Dies ließ entweder darauf schließen, dass Kohlenhydrate in der Plaque weniger effektiv gebildet wurden, oder dass in der Plaque um die Silikatzementfüllungen im Vergleich zu den anderen Restaurationsmaterialien weniger Bakterien vorhanden waren. Die Autoren vermuteten, dass das aus Silikatzement freigesetzte Fluorid als Enzyminhibitor auf den Kohlenhydratstoffwechsel der Bakterien wirkte. Zum einen verhalf Fluorid laut Norman et al. [195] dem Zahn zu einer widerstandsfähigeren Struktur, zum anderen griff es hemmend in den Kohlenhydratstoffwechsel ein.

Jahr	1986
Autor	Tinanoff et al. [272]
Zahl der Patienten	14
Werkstoffe	Zinnfluorid, Polycarboxylatzement (keine genauere Spezifikation angegeben)

Tinanoff et al. [272] veröffentlichten 1986 die Daten zweier Studien über die antibakterielle Wirkung der kontrollierten Abgabe von Zinnfluorid. Für die Versuche erhielten 14 Patienten entweder eine Zinnfluoridpolycarboxylatzementfüllung oder lediglich eine Placeborestauration ohne Zinnfluoridzusatz, welche als Kontrolle diente. Die Füllungen wurden in Molaren eingebracht und verweilten für 34 Tage in der Mundhöhle, wobei während der gesamten Versuchsdauer keine Mundhygiene betrieben wurde. Von den Patienten wurden zweimal vor Füllungsapplikation und zweimal wöchentlich während der Versuchsphase Speichelproben entnommen, die mit einer Fluoridelektrode bezüglich ihrer Fluoridionenkonzentration untersucht wurden. Während der Testphase konnten bei der Kontrollgruppe im Speichel mehr

Kolonie bildende Einheiten von *S. sanguis* und *S. mutans* gemessen werden, während die Patienten mit Zinnfluoridrestaurationen ein erhöhtes Aufkommen von *S. sanguis*, allerdings verringerte *S. mutans*-Zahlen aufwiesen. Die physikalischen Eigenschaften des modifizierten Füllungswerkstoffes glichen denen des unveränderten Polycarboxylatzementes, mit Ausnahme der verlängerten Abbindezeit, außerdem kam es an Stellen mit Gingivakontakt zu Schleimhautirritationen. Tinanoff et al. [272] stellten fest, dass die kontrollierte Abgabe von Zinnfluorid selektiv die orale Mikroflora in Bezug auf die Kariesentwicklung beeinflussen konnte.

Jahr	1990
Autor	Berg et al. [18], Benelli et al. [17], Forss et al. [71], Moura et al. [188], Svanberg et al. [262,263]
Zahl der Patienten	15
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac Silver</i> )

Wie in späteren Jahren noch durch einige weitere klinische Studien belegt werden konnte [17,18,71,188,262,263], zeigten Berg et al. [18] bereits 1990, dass die Fluoridkonzentration der Plaque in der Umgebung von Glasionomerzementen zunimmt und der Anteil an *mutans*-Streptokokken dort reduziert wird.

Jahr	1990
Autor	Svanberg et al. [262,263], Forsten [75]
Zahl der Patienten	20
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac Silver</i> ), Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

Svanberg et al. [262,263] ermittelten in ihren klinischen Studien, dass die Anzahl von *S. mutans* auf neu gelegten Glasionomerrestaurationen im Vergleich zu denen auf Amalgamfüllungen geringer war. Da die Fluoridabgabe während der ersten fünf Tage am größten ist [75], scheint die Freisetzung von Fluorid, allerdings auch die Abgabe von Silber, aus neu gelegten *Ketac Silver*-Restaurationen die Azidität der Plaque abzuschwächen und somit die Bedingungen für *S. mutans* zu verschlechtern.

Jahr	1990
Autor	Koch et al. [139]
Zahl der Patienten	36
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Vitrabond</i> , <i>Ketac-Fil</i> , <i>ChemFil II</i> )

In einer klinischen Studie von Koch et al. [139] wurde nachgewiesen, dass nach Eingliederung von Glasionomerrestorationen über einen Zeitraum von sechs Wochen ein Zusammenhang zwischen Fluoridfreisetzung und reduzierter Anzahl von *S. mutans* im Speichel besteht. Je mehr restaurierte Zahnflächen vorlagen, desto höher war die ermittelte Fluoridkonzentration im Speichel. Die Prävalenz von *S. mutans* im Speichel sank dabei nach Eingliederung der Glasionomerfüllungen.

Jahr	1991
Autor	Forss et al. [71]
Zahl der Patienten	21
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> ), Komposit ( <i>Silar</i> )

Laut Forss et al. [71] enthielt eine 14 Tage gereifte Plaque, welche an eine Glasionomerrestoration angrenzt, eine Fluoridkonzentration von 19985ppm. Diese fiel zwar nach 28 Tagen auf 5788ppm sowie nach 43 Tagen letztendlich auf 5019ppm ab; diese Konzentration war aber dennoch bedeutend höher als die Fluoridkonzentration der Plaque im Bereich von Kompositrestorationen.

Jahr	1992
Autor	Seppä et al. [246], Forss et al. [71]
Zahl der Patienten	25
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Fuji Cap II</i> )

Im Widerspruch zu der Studie von Forss et al. [71] steht eine klinische Studie von Seppä et al. [246]. Hier konnten in der Plaque, welche aus den Approximalräumen von Zähnen benachbart zu Glasionomerzementrestorationen gewonnen wurde,

weder nach zwei noch nach vier Wochen erhöhte Fluoridkonzentrationen nachgewiesen werden.

Jahr	1992
Autor	van Dijken et al. [286]
Zahl der Patienten	16
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Chemfil II</i> ), Komposit ( <i>Silux</i> )

In einer klinischen Studie von van Dijken et al. [286] wurde ein intraindividueller quantitativer Vergleich von *S. mutans* und Lactobazillen gezogen, welche sich auf den an einjährige Glasionomerzement- und Kompositfüllungen angrenzenden Schmelzoberflächen befanden. Die Bakterienmenge wurde in Relation zu der Anzahl der sich im Speichel befindlichen Bakterien gesetzt. Die Autoren kamen dabei zu dem Ergebnis, dass die Fluoridmenge in der aufgelagerten Plaque, und damit die aus den einjährigen Füllungen freigesetzte Fluoridkonzentration nicht hoch genug war, um Karies verursachende Bakterien effektiv zu hemmen.

Jahr	1993
Autor	Benelli et al. [17], Svanberg et al. [263]
Zahl der Patienten	10
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Chelon-Fil-Espe</i> )

Benelli et al. [17] zeigten, dass einen Monat nach Eingliederung von Glasionomerzementfüllungen in der aufgelagerten Plaque ein deutlich höheres Fluoridaufkommen und daraus resultierend eine geringere Anzahl an *S. mutans* nachgewiesen werden konnte. Wie auch schon Svanberg et al. [263] 1990 kamen Benelli et al. [17] zu dem Schluss, dass über einen Zeitraum von einem Monat nach Eingliederung von Glasionomerrestaurationen einen Zusammenhang zwischen Fluoridfreisetzung und reduzierter Anzahl von *S. mutans* in der Plaque bestand.

Jahr	1993
Autor	Weerheijm et al. [293]
Zahl der Patienten	13
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Fuji Ionomer Type III</i> ), Kunststoffversiegeler ( <i>Delton</i> )

Nach Weerheijm et al. [293] konnten zwei Jahre nach Eingliederung von Versiegelungsmaterialien auf Glasionomer- oder Kunststoffbasis keine Unterschiede bezüglich der Anzahl von Streptokokken und Lactobazillen im Dentin gefunden werden.

Jahr	1995
Autor	Forss et al. [72]
Zahl der Patienten	27
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> )

Forss et al. [72] untersuchten in einer Studie den Effekt mehrerer Jahre alter Glasionomerrestaurationen auf den Fluoridgehalt sowie auf die Mikroflora der Plaque. Dabei konnten sie keine relevanten Unterschiede zwischen der Anzahl von *S. mutans* und Lactobazillen in der Plaque im Bereich der mindestens drei Jahre alten Glasionomerfüllungen und in der Plaque der gegenüberliegenden Zahnreihe nachweisen. Sie zeigten zwar, dass die Fluoridkonzentration in der Plaque auf älteren Glasionomerrestaurationen leicht erhöht war, jedoch hatte dies in dieser Studie keinen signifikanten Effekt auf die kariogene Mikroflora. Allerdings belegten Forss et al. [72] auch, dass die Anzahl von *S. mutans* zwei Wochen nach Eingliederung der Glasionomerrestauration noch deutlich niedriger war und dann bereits im Verlauf der folgenden vier Wochen rapide anstieg.

Jahr	1997
Autor	van Dijken et al. [286,287]
Zahl der Patienten	18
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Fuji II LC</i> ), Compomer ( <i>Dyract</i> ), Komposit ( <i>Pekafill</i> )

In einer klinischen Studie verglichen van Dijken et al. [287] intraindividuell die Fluoridkonzentrationen in der Plaque einjähriger kunststoffmodifizierter Glasionomerzementfüllungen, Compomer- und Kompositrestaurationen und stellten die Resultate dem Vorkommen mit Karies assoziierter Bakterien gegenüber. Die Verteilung der Streptokokken und der Lactobazillen zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Oberflächen der unterschiedlichen Materialien und korrelierte auch nicht mit den Fluoridkonzentrationen der Proben. Van Dijken et al. [287] kamen dabei wie auch schon 1991 [286] zu dem Ergebnis, dass die aus ein Jahr alten Füllungen freigesetzten Fluoridkonzentrationen nicht hoch genug sind, um wirksam in den Metabolismus Karies verursachender Bakterien in der dentalen Plaque, wie *S. mutans* und Lactobazillen, einzugreifen.

Jahr	1997
Autor	Kreulen et al. [142]
Zahl der Patienten	40
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> ), Amalgam ( <i>Tytin</i> )

1997 veröffentlichten Kreulen et al. [142] die Ergebnisse einer Studie, in der die Wirkung eines kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes und eines Amalgams auf in der Kavität verbliebenes kariöses Dentin untersucht wurde. Die Versuche wurden im *split-mouth-Design* durchgeführt. Bei 40 Patienten mit okklusaler Dentinkaries an jeweils zwei Molaren wurde die Karies bis zur Schmelz-Dentin-Grenze entfernt, das übrige infizierte Dentin darunter wurde belassen. Die Kavitäten wurden mit dem kunststoffmodifizierten Glasionomerzement *Vitremer* bzw. dem Amalgam *Tytin* gefüllt, zuvor wurden Proben zur mikrobiologischen Untersuchung der Gesamtkeimzahl sowie der Zahlen von *S. mutans* und der Lactobazillen



entnommen. Nach sechs Monaten wurden die Füllungen entfernt, erneut Proben gewonnen und die Molaren nach vollständiger Kariesentfernung definitiv restauriert. Bei beiden Füllungsmaterialien wurden nach der sechsmonatigen Versuchsphase bedeutende Rückgänge in Gesamtkeimzahl sowie Anzahl von *S. mutans* und der Lactobazillen gemessen. Bei Restaurationen mit kunststoffmodifizierten Glasionomeren konnte im verbleibenden kariösen Dentin allerdings eine stärkere Minderung der Streptokokken- und Lactobazillenzahl nachgewiesen werden als bei Amalgamversorgungen. Nach Kreulen et al. [142] liegt der kariespräventiven Eigenschaft von kunststoffmodifizierten Glasionomeren unter anderem die Reduzierung der bakteriellen Besiedelung von kariösem Dentin zugrunde.

Jahr	1999
Autor	Weerheijm et al. [294], Kreulen et al. [142]
Zahl der Patienten	33
Werkstoffe	kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> ), Amalgam ( <i>Tytin</i> )

Wie zuvor Kreulen et al. [142] untersuchten auch Weerheijm et al. [294] die Wirkung des kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes *Vitremer* und des Amalgams *Tytin* auf in der Kavität verbliebenes kariöses Dentin. Im *split-mouth*-Verfahren wurden bei 33 Patienten jeweils zwei Molaren mit okklusaler Dentinkaries mit *Vitremer* bzw. *Tytin* versorgt, wobei jedoch zuvor in der Kavität eine Schicht kariösen Dentins belassen worden war, außerdem waren Proben entnommen worden. Nach zwei Jahren wurden die Restaurationen entfernt, das kariöse Dentin darunter vollständig entfernt und untersucht und die Zähne definitiv versorgt. Bei beiden Restaurationsmaterialien konnten deutliche Rückgänge in der Gesamtkeimzahl sowie der Anzahl der *mutans*-Streptokokken und Lactobazillen gemessen werden, wobei die Reduktion der Lactobazillen bei *Vitremer* signifikant stärker ausgeprägt war. Weerheijm et al. [294] kamen nach einem klinischen Untersuchungszeitraum von zwei Jahren, ähnlich wie Kreulen et al. [142], zu dem Schluss, dass Restaurationen aus kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement und Amalgamversorgungen einen positiven Effekt auf kariöses Dentin ausüben. Oberstes Ziel ist allerdings nach wie vor die möglichst vollständige Entfernung der Karies.

Jahr	2002/2003
Autor	McComb et al. [164]
Zahl der Patienten	45
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> ), Komposit ( <i>Z-100</i> )

In einer einjährigen Auswertung von Glasionomerzementfüllungen, kunststoffmodifizierten Glasionomerzementfüllungen sowie Kompositfüllungen der Klasse V bei Patienten, welche aufgrund von Kopf- und Halsbestrahlung an Xerostomie litten, wurden von McComb et al. [164] Unterschiede in Abhängigkeit von der Häufigkeit der topischen Fluoridierung nachgewiesen. Bei Patienten, welche in regelmäßigen Abständen Fluoridgel auftrugen, fanden die Autoren nirgends ein Kariesrezidiv. Jedoch konnte bei Patienten, die dieses Fluoridgel nur unregelmäßig auftrugen, weniger Karies im Bereich der Glasionomerfüllungen und kunststoffmodifizierten Glasionomerfüllungen festgestellt werden als bei den Kompositfüllungen.

Jahr	2003
Autor	Foley und Blackwell [68]
Zahl der Patienten	45
Werkstoffe	Kupferphosphatzement ( <i>PD Black Copper Cement</i> ), konventioneller Glasionomerzement ( <i>Chemfil Superior</i> )

Foley und Blackwell [68] publizierten 2003 die Daten einer klinischen Studie, welche sich mit den kariostatistischen Eigenschaften von Kupferphosphatzement und konventionellem Glasionomerzement befasste. Hierbei wurden im so genannten *split-mouth*-Verfahren bei insgesamt 45 Patienten mit zwei kariösen Milchmolaren in verschiedenen Quadranten nach einer Probenentnahme und dem Belassen kariösen Dentins in der Kavität unterschiedliche Füllungen gelegt, woraufhin die Zähne nach einem bzw. sechs Monaten extrahiert wurden. Im Gegensatz zu den Kupferphosphatzementrestorationen konnten Foley und Blackwell [68] bei Glasionomerzement keine bedeutsamen Verminderungen der Bakterienanzahl

feststellen. Dieses weniger lösliche Restaurationsmaterial mit seinen Fluoridionen schien keinen erkennbaren Effekt auf die Mikroorganismenpopulation auszuüben.

#### 4.1.9.4. Zusammenfassung

Fluorid ist *in vitro* und *in vivo* das mit Abstand am häufigsten untersuchte antibakterielle Agens und wird auch in viele unterschiedliche Füllungsmaterialien, wie beispielsweise Glasionomerezemente, Amalgame, Compomere, Komposite, Fissurenversiegelungsmaterialien oder Adhäsivsysteme integriert. In mehreren Studien wird eine Korrelation zwischen der Fluoridionenfreisetzung aus dem jeweiligen Werkstoff und dem bakteriellen Wachstum belegt [16,45,82,84,141,158,291]. Besonders zeichnen sich die Glasionomerezemente durch ihre antibakteriellen Eigenschaften aus. Neben der Fluoridionenabgabe als Grund für die bakterielle Hemmung wird jedoch auch mehrfach der niedrige pH-Wert dieser Materialien, gerade während der Abbindezeit, diskutiert [57,76,141,165,170,234], der wiederum eine Indikation für die Ionenfreisetzung aus dem Werkstoff ist [289]. Durch Lagerung in Speichel [3], aber auch durch eine Dentinbarriere [238] wird die Wachstumshemmung geschwächt. Die Menge der freigesetzten Fluoridionen lässt zwar im Laufe der Zeit bei allen Materialien nach [82,291,309], ein entscheidender Vorteil der Glasionomerezemente ist aber ihre Wiederaufladbarkeit [57,244,245]. In den zahlreichen klinischen Studien konnte teilweise ein Zusammenhang zwischen der Fluoridionenfreisetzung und dem Wachstum von *S. mutans* belegt werden [17,139,188], in anderen Untersuchungen konnte dies nicht bestätigt werden [72,286,287].

#### 4.1.10. Glutaraldehyd

##### 4.1.10.1. Einleitung

Glutaraldehyd wird seit langem in der kosmetischen Industrie und in der Medizin verwendet. Es dient zur Konservierung und Desinfektion von Instrumenten und Geräten und reagiert in biologischen Systemen vor allem mit den Aminogruppen von

Proteinen [50]. In der restaurativen Zahnheilkunde ist Glutaraldehyd Bestandteil einiger Haftvermittler und Desensitizer und wird in erster Linie zur Fixierung des Kollagenfasernetzes nach Dentindemineralisation genutzt [58,143]. Zum einen wurde gezeigt, dass durch eine zweiminütige Applikation von zweiprozentigem Glutaraldehyd die Wurzeldentindemineralisation *in vitro* und *in vivo* erheblich verringert werden kann [7,50]. Zum anderen wird durch Glutaraldehyd auch das Bakterienwachstum beeinträchtigt [50].

Anhand eines Kariesmodells stellten Dijkman et al. [50] 1992 fest, dass eine Glutaraldehydlösung die Demineralisation im Dentin um 30% reduzierte. Die Schmelzdemineralisation wurde allerdings weder auf der Oberfläche noch in der künstlichen Läsion gehemmt. Dijkman et al. [50] sahen neben der Kollagenfixierung und der Einschränkung der Kalzium- und Phosphationendiffusion aus der Dentinläsion heraus einen antibakteriellen Mechanismus als Ursache für den Hemmeffekt.

#### 4.1.10.2. *In vitro*

Jahr	1990
Autor	Scherer et al. [232]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Glutaraldehyd, Schmelz-Dentin-Adhäsiv ( <i>Universal Bond II</i> )

Scherer et al. [232] publizierten 1990 die Ergebnisse einer Untersuchung bezüglich der antimikrobiellen Eigenschaften von Schmelz-Dentin-Adhäsiven. Für die Versuche wurden das Produkt *Universal Bond II*, sowie zwei experimentelle Varianten von *Universal Bond II* gegen den Testerreger *S. mutans* untersucht. Von dem Adhäsiv wurden drei Proben hergestellt, welche zu 0,7%, 1,0% und 0,43% Glutaraldehyd enthielten. Nach dem Aufbringen auf Agarplatten und einer Inkubationszeit von 24, 48 bzw. 72 Stunden erfolgte die Analyse der Hemmhofgrößen. Bei allen Versuchsgruppen bildeten sich während der 72 Stunden Hemmhöfe aus, wobei das Adhäsiv mit 1% Glutaraldehydanteil größere Hemmhöfe produzierte als die niedriger dosierten Varianten. Des Weiteren konnten die Proben, welche bereits eine Minute

vor Lichthärtung auf den Agarplatten platziert worden waren, größere Hemmhöfe erzielen als die Proben mit kürzerer Einwirkzeit. Laut Scherer et al [232] schien der bakterizide Effekt von *Universal Bond II* abhängig von der Konzentration des Glutaraldehyds zu sein. Außerdem spielte der Zeitraum eine entscheidende Rolle, in dem das Material vor der Lichthärtung mit dem Agar in Kontakt stand. Die Autoren stellten fest, dass das im Handel erhältliche *Universal Bond II* mit einem Glutaraldehydanteil von 0,45% das Wachstum von *S. mutans* hemmen konnte. Die antibakterielle Wirkung blieb in allen Gruppen über die gesamten 72 Stunden bestehen.

Jahr	1996
Autor	Fraga et al. [76]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>L. casei</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Dentinbonding mit Glutaraldehyd ( <i>Syntac adhesive</i> ), Fluorid enthaltendes Dentinbonding ( <i>Optibond</i> )

1996 veröffentlichten Fraga et al. [76] eine Studie, in der die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener Glasionomerezemente und Dentinbondings im Agardiffusionstest gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *L. casei*, *E. faecalis*, *F. nucleatum* und *A. viscosus* untersucht wurden. Hier zeigte das Glutaraldehyd enthaltende *Syntac adhesive* gegen alle acht Bakterienstämme einen signifikanten Hemmeffekt, wohingegen ein nur mit Fluorid versetztes Dentinbondingpräparat, *Optibond*, keine antibakterielle Wirkung erzielte. Fraga et al. [76] schrieben diesen Effekt dem Glutaraldehyd zu, es wurde vermutet, dass in Dentintubuli verbleibende Mikroorganismen durch Glutaraldehyd, welches während des Aushärtungsprozesses freigesetzt wurde, abgetötet wurden [76].

Jahr	1996
Autor	Meiers und Miller [170]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Dentinbonding mit Glutaraldehyd ( <i>Syntac adhesive</i> , <i>ProBOND adhesive</i> , <i>Gluma 3-step primer</i> )

Meiers und Miller [170] untersuchten 1996 verschiedene Dentinbondingsysteme und Füllungswerkstoffe bezüglich ihrer antibakteriellen Aktivität. Die einzelnen Materialien wurden mittels modifiziertem Agardiffusionsverfahren gegen die Bakterien *S. mutans*, *L. salivarius*, *S. sobrinus* und *A. viscosus* getestet. Es stellte sich heraus, dass die untersuchten Dentinbondingsysteme neben den Glasionomerkementen auf alle vier Bakterienstämme einen Hemmeffekt ausüben konnten. Dabei waren für die Autoren die Hemmwirkungen von *Syntac adhesive*, *ProBOND adhesive* und *Gluma 3-step primer* aufgrund des beinhalteten Glutaraldehyds voraussehbar. Den Grund für die antibakterielle Aktivität der übrigen Primer sahen Meiers und Miller [170] vorwiegend im niedrigen pH-Wert, der bei allen Produkten unter 4 anzusiedeln war.

Jahr	2007
Autor	Walter et al. [291]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Adhäsivsysteme ( <i>Gluma Comfort Bond + Desensitizer</i> , <i>Gluma Comfort Bond</i> , <i>iBond</i> , <i>One-Up Bond F</i> )

Walter et al. [291] publizierten 2007 die Daten einer Studie über das antibakterielle Verhalten vier verschiedener Adhäsivsysteme. In den Versuchen wurden die Präparate *Gluma Comfort Bond + Desensitizer*, *Gluma Comfort Bond*, *iBond* und *One-Up Bond F* gegen die Erreger *S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. acidophilus* und *A. viscosus* getestet. Die Wachstumshemmung bestimmten die Autoren mittels Auswertung der Hemmhofgrößen. Die bakterizide Aktivität wurde anhand der Reduktion der Kolonie bildenden Einheiten in den bakteriellen Lösungen, welche den Prüfkörpern ausgesetzt waren, bestimmt. Alle Testmaterialien konnten nach einer

Lagerzeit von sechs Monaten in destilliertem Wasser nachweisbare Hemmhöfe erzeugen. Direkt nach Polymerisation konnte jedes der Adhäsivsysteme alle Testbakterien abtöten. Nach einer Woche war nur noch das Präparat *iBond* in der Lage, weiterhin alle Erreger zu eliminieren. Die beiden *Gluma*-Produkte verloren ihre antibakterielle Wirkung bereits nach einem Tag Lagerung. Ihre Aktivität war dabei proportional zum jeweiligen Glutaraldehydanteil. Walter et al. [291] stellten fest, dass alle Testmaterialien einen antibakteriellen Effekt auf typische kariogene Plaquebakterien ausüben konnten.

#### 4.1.10.3. *In vivo*

##### 4.1.10.3.1. Tierversuche

Jahr	1989
Autor	Felton et al. [62], Munksgaard et al. [189]
Tierspezies	Affen
Werkstoffe	Glutaraldehyd enthaltendes Dentinbonding ( <i>GLUMA</i> , <i>Scotchbond</i> ), Komposit ( <i>Lumiflor</i> , <i>Silux</i> )

Felton et al. [62] veröffentlichten 1989 die Daten einer Studie über die antibakterielle Wirkungsweise des Dentinbondings *GLUMA*, welches 5% Glutaraldehyd in einer Lösung von 35% Betahydroxyethylmethacrylat enthielt [189]. Für die Testreihe wurden fünf Affen mit insgesamt 120 Versuchszähnen einbezogen. Nach einer Zahnreinigung wurden Kavitäten präpariert, welche in sechs Gruppen eingeteilt wurden, von denen Gruppe eins bis vier über einen Zeitraum von 48 Stunden unversorgt blieben, im Anschluss wurden alle Gruppen unterschiedlich weiterbehandelt und -versorgt, zum Teil mit, zum Teil ohne *GLUMA*. Die ersten beiden Gruppen wurden beide mit *GLUMA* vorbehandelt, wobei aber nur bei der ersten Gruppe eine Schmelzätzung durchgeführt wurde. Gruppe drei wurde ausschließlich mit Komposit versorgt und bei Gruppe vier wurde anstatt *GLUMA* *Scotchbond* verwendet. Während Gruppe fünf sofort nach Kavitätenpräparation mit *GLUMA*, Schmelzätzung und Komposit versorgt wurde, blieb Gruppe sechs durchgehend unversorgt. Eine Analyse erfolgte nach acht bzw. 90 Tagen. In den

Kavitäten, die zuvor nur mit Komposit restauriert worden waren (Gruppe drei) oder eine *Scotchbond*-Behandlung erhalten hatten (Gruppe vier) bzw. gänzlich unbehandelt belassen worden waren (Gruppe sechs), konnten zu beiden Messzeitpunkten, sowohl nach acht als auch nach 90 Tagen, Bakterien nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu konnten bei den Gruppen mit *GLUMA*-Vorbehandlung keine Bakterienbesiedlung in der Kavität festgestellt werden. Auch nach 90 Tagen zeigte sich an den Grenzflächen zwischen Kavität und Restauration keine bakterielle Besiedlung. Sogar die Gruppe der Zähne, welche ohne die Säureätztechnik versorgt wurde, war bakterienfrei. Die Autoren schrieben diesen Effekt dem Glutaraldehyd zu und vermuteten, dass dieses Agens in der Lage war, die mikrobielle Besiedelung von Schrumpfungsspalten entlang des Kavitätenrandes zu hemmen oder vorzubeugen. Laut Felton et al. [62] erzielte das Dentinadhäsiv *GLUMA* einen antibakteriellen Effekt und hemmte das Bakterienwachstum an den Grenzflächen Kavität/Restauration.

#### 4.1.10.4. Zusammenfassung

Glutaraldehyd ist Bestandteil verschiedener Dentinbondingsysteme, wie beispielsweise *Syntac adhesive*, *ProBOND adhesive*, *Gluma 3-step primer* oder *Universal Bond II*. Neben seiner kollagenfixierenden Wirkung wurde in einigen Studien auch ein antibakterieller Effekt belegt [50,76,170,189,232,291]. Die Hemmung mit Karies assoziierter Bakterien ist dabei abhängig von der Konzentration [232,291]. Auch im Tierversuch konnte die antibakterielle Wirkung bestätigt werden [62]. Hier konnte an den Kavitätengrenzflächen von Füllungen ohne Säureätztechnik auch nach 90 Tagen keine Bakterienbesiedlung nachgewiesen werden.



#### 4.1.11. Gold

##### 4.1.11.1. Einleitung

Gold wurde bereits in der frühen Zahnheilkunde verwendet. Aufgrund seiner einzigartigen mechanischen Eigenschaften, der Möglichkeit der Kaltverformbarkeit, wurden sogenannte Goldhämmerfüllungen gelegt, welche qualitativ hochwertige Restaurationen darstellten. In der allgemeinen Medizin wurde Gold als Basistherapeutikum der rheumatoiden Arthritis verwendet, wo es eine antiproliferative und antiresorptive Wirkung erzielte [128].

Heute wird Gold in der Zahnmedizin überwiegend in hochgoldhaltigen Legierungen zu Inlays, Teilkronen oder Kronen verarbeitet.

Bundy et al. [33] untersuchten in ihrer Studie über die bakteriostatischen Eigenschaften verschiedener Reinelemente unter anderem die Wirkung von Gold auf den Karieserreger *S. mutans* sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen. Dabei konnten sie keinen von Gold ausgehenden antibakteriellen Effekt beobachten. Das Bakterienwachstum grenzte im anaeroben wie im aeroben Milieu direkt an das Metall, ein Hemmhof war nicht nachweisbar.

##### 4.1.11.2. *In vitro*

Jahr	1890
Autor	Miller [179]
Bakterien	Bakterium aus der Mundhöhle (keine genaueren Angaben)
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Goldamalgam (keine genauere Spezifikation angegeben)

Willoughby D. Miller [179] führte 1890 eine Studie durch, in der er die Mikroorganismen der menschlichen Mundhöhle und speziell den antiseptischen Effekt von Füllungsmaterialien untersuchte. Der Autor wendete in seinen Versuchen zwei unterschiedliche Methoden an, um eine antiseptische Wirkung nachweisen zu können. Im Rahmen der ersten Versuchsreihe infizierte Miller [179] einen Nährboden

gleichmäßig mit einem Bakterium aus der Mundhöhle und verteilte auf der Oberfläche einzelne Portionen verschiedener Füllungsmaterialien. Nach Inkubation wurden die Proben mikroskopisch ausgewertet. Das unter anderem getestete Goldamalgam veranlasste im frisch angemischten Zustand eine leichte Verzögerung der Bakterienentwicklung, bei alten Goldamalgamfüllungen konnte jedoch kein Effekt festgestellt werden. Auch in seiner zweiten Versuchsreihe mit frisch extrahierten kariösen Zähnen konnte Miller [179] keine antiseptische Wirkung beobachten, da in allen Fällen ein Bakterienwachstum im Dentinbereich stattfand [179].

Jahr	1935
Autor	Sheppard [248]
Bakterien	<i>L. acidophilus</i> , <i>Staph. aureus</i> , Hefen, Gemisch von Mundhöhlenbakterien
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Gold, Inlaygold (keine genauere Spezifikation angegeben)

In ihren Untersuchungen konnte Sheppard [248] bei reinem Gold keinen antibakteriellen Effekt gegen Agarkulturen oder Peptonnährlösungen von *L. acidophilus*, *Staph. aureus*, Hefen oder gemischten Mundhöhlenbakterien feststellen. Vielmehr wurde ein gesteigertes Mikroorganismenwachstum beobachtet. Allerdings zeigte sich bei Goldinlays aus frisch extrahierten Zähnen meistens ein Hemmhof um das Material, wenn dieses auf Plattenkulturen von *L. acidophilus*, Streptokokken und gemischten Mundhöhlenbakterien aufgebracht wurde. Diese zeigten sich bakterizid gegenüber Peptonnährlösungen von *L. acidophilus*, schienen jedoch das Wachstum von Staphylokokken und Hefen anzuregen [248].

Jahr	1951
Autor	McCue et al. [166], Sheppard [248]
Bakterien	<i>Micrococcus aureus</i> , <i>E. coli</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Goldfolie

Im Gegensatz zur Studie von Sheppard [248], in welcher das bakterielle Wachstum durch reines Gold nicht gehemmt werden konnte, kamen McCue et al. [166] zu einem anderen Ergebnis. Hier erwies sich Goldfolie in allen Testreihen als hervorragendes bakteriostatisches Agens. Dieser Unterschied wurde von McCue et al. [166] damit begründet, dass in den aktuellen Versuchen ausschließlich neue Folien in Form von frisch vorbereiteten Pellets verwendet wurden, bei Sheppard [248] jedoch alte Goldfolienrestaurationen, welche aus extrahierten Zähnen gewonnen worden waren. Inlaygold ist laut McCue et al. [166] als sehr gering antibakteriell wirksam einzustufen.

Jahr	1956
Autor	Shay et al. [247], McCue et al. [166], Sheppard [248].
Bakterien	<i>L. casei</i> , <i>Bac. bifementans</i> , <i>S. viridans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Goldfolie, Inlaygold

In ihrer 1956 veröffentlichten Studie, in welcher Shay et al. [247] die antibakterielle Wirkung verschiedener dentaler Restaurationsmaterialien auf die Mikroorganismen *L. casei*, *Bac. bifementans* und *S. viridans* untersuchten, zeigte sich frisch gewonnene Goldfolie in der Mehrzahl der Versuchsreihen als effektives antibakterielles Agens. Anhand dieser Resultate konnten die Ergebnisse von McCue et al. [166] bestätigt werden. In Bezug auf Inlaygold kamen Shay et al. [247] allerdings zum gleichen Schluss wie bereits Sheppard [248]. Hier konnte kaum eine antibakterielle Wirkung nachgewiesen werden. Shay et al. [247] vermuteten die Ursache für die antibakterielle Wirksamkeit frisch gewonnener Goldfolie allerdings in Spuren von Ammoniumionen, welche nur anfangs noch im Material vorhanden sind, in älteren Restaurationen jedoch gänzlich fehlen.

Jahr	1988
Autor	Böning [24]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Degussa-Legierungen Gold-Silber ( <i>Degulor M</i> ), Gold-Palladium ( <i>Stabilor NF</i> ) und Silber-Palladium-Gold ( <i>Realor</i> )

1988 untersuchte Böning [24] die Wirkung verschiedener zahnärztlicher Legierungen auf den azidogenen Stoffwechsel von *S. mutans*. Mit einer speziellen Messapparatur, welche mit einer pH-Mikroelektrode ausgestattet war, sollte der Säurestoffwechsel der auf die Legierungsprobekörper aufgetragenen Bakterien ermittelt werden. Hierbei fielen bei allen getesteten goldhaltigen Legierungen von Degussa, *Degulor M* (Gold-Silber), *Stabilor NF* (Gold-Palladium) und *Realor* (Silber-Palladium-Gold) die pH-Werte innerhalb von 15 bis 25 Minuten von 7 auf 5,5 - 5 ab, was mit den Werten der Negativproben aus Quarzglas vergleichbar war. Böning [24] konnte somit keine antibakterielle Wirkung der einzelnen goldhaltigen Legierungen nachweisen. Die Menge der freigesetzten Ionen scheint in diesem Versuchsansatz viel zu gering, um die sich in der Mundhöhle ständig regenerierende Keimmenge zu hemmen.

#### 4.1.11.3. Zusammenfassung

Aufgrund seiner guten Verarbeitbarkeit und Korrosionsbeständigkeit kommt Gold bereits seit der frühen Zahnheilkunde als dentales Restaurationsmaterial zum Einsatz und ist nach wie vor Bestandteil zahlreicher dentaler Legierungen. Eine antibakterielle Wirkung konnte *in vitro* jedoch nicht eindeutig festgestellt werden. In der Studie von Miller [179] 1890 wurde zwar bei Goldamalga eine antiseptische Wirkung beobachtet, es ist aber fraglich, ob diese nicht durch andere Legierungsbestandteile ausgelöst worden war. Während bei Sheppard [248] 1935 zum Teil eine Wachstumsförderung beobachtet wurde, konnten McCue et al. [166] und Shay et al. [247] nur bei frischem, nicht jedoch bei aus der Mundhöhle entnommenem Gold eine antibakterielle Wirkung feststellen. Von Bundy et al. [33]

und Böning et al. [24] konnte 1980 bzw. 1988 kein antibakterieller Effekt von Gold nachgewiesen werden.

#### 4.1.12. Kalziumhydroxid

##### 4.1.12.1. Einleitung

Kalziumhydroxid wird in der restaurativen Zahnheilkunde häufig bei der Vitalamputation [150], der medikamentösen Wurzelkanaleinlage, der *Caries-profunda*-Therapie sowie bei der direkten Überkappung, angewandt. Bei pulpaler Exposition fördert es die Dentinbrückenbildung [180].

In mehreren Studien wurde der hartgewebssstimulierende Effekt von Kalziumhydroxid untersucht [39,107].

Die antimikrobielle Aktivität von Kalziumhydroxid wird auf die Alkalinität zurückgeführt [66]. Es kommt zu einer schnellen Reaktion zwischen freigesetzten Hydroxylionen und mikrobiellen Lipiden, Proteinen und Nukleinsäuren. Daraus resultieren eine erhöhte Membranpermeabilität, Inaktivierung von Schlüsselenzymen und Schädigung der DNA, was letztlich zum Erliegen des bakteriellen Stoffwechsels führen kann [78].

##### 4.1.12.2. *In vitro*

Jahr	1978
Autor	Fisher und McCabe [67]
Bakterien	<i>Staphylococcus</i> , <i>L. casei</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Infrarotspektroskopie
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparate ( <i>Dycal</i> , <i>Hydrex</i> )

1978 untersuchten Fisher und McCabe [67] die Kalziumhydroxidpräparate *Dycal* und *Hydrex* mit Hilfe von Infrarotspektroskopie, um eine Erklärung für die unterschiedliche antibakterielle Wirkung der Produkte zu finden. Die im Test verwendeten Bakterien

waren Staphylokokken und die beiden aus kariösem Dentin gewonnenen Erreger *L. casei* und *S. mutans*. Während *Hydrex* gegen keinen der drei Keime einen antibakteriellen Effekt erzielen konnte, zeigte *Dycal* jeweils eine deutliche antibakterielle Wirkung. Die Autoren ermittelten als Ursache dafür die ungleichen Fähigkeiten der Produkte, im ausgehärteten Zustand Kalziumhydroxid freizusetzen und damit ein alkalisches Milieu in der Umgebung zu schaffen. Laut Fisher und McCabe [67] enthielten beide Präparate ausreichend Kalziumhydroxid, um ein alkalisches Milieu aufzubauen, allerdings ist bei klinischer Anwendung nur das Hydroxid des Produktes *Dycal* in der Lage, diesen Effekt auszulösen.

Jahr	1982
Autor	Klaiber et al. [134]
Bakterien	<i>Bac. subtilis</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Bac. fragilis</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kalziumhydroxidhaltige Präparate ( <i>Calxyl</i> , <i>Procal</i> , <i>Dycal</i> , <i>Caulk</i> , <i>Reocap</i> , <i>Reolit</i> ), Kalziumhydroxid und Eugenol enthaltendes Überkappungsmaterial ( <i>Cp-Cap</i> ), Zinkoxid-Eugenol

1982 untersuchten Klaiber et al. [134] das antimikrobielle Verhalten provisorischer Befestigungszemente und Unterfüllungs- bzw. Überkappungsmaterialien. Die einzelnen zahnärztlichen Werkstoffe wurden dabei anhand des Agardiffusionstests gegen die Mikroorganismen *Bac. subtilis*, *Staph. aureus*, *S. sanguis*, *E. coli*, *Bac. fragilis* und *C. albicans* getestet und anhand der Hemmhofdurchmesser eingeordnet. *Calxyl* zeigte dabei eine durchaus starke Hemmwirkung, die jedoch von Zinkoxid-Eugenol übertroffen wurde. Auch das kalziumhydroxid- und eugenolhaltige *Cp-Cap* wies starke antimikrobielle Aktivität auf. Allerdings ging von den kalziumhydroxidhaltigen Kombinationspräparaten *Procal*, *Dycal*, *Caulk*, *Reocap* und *Reolit* nur eine sehr geringe und kaum nachweisbare antibakterielle Aktivität aus. Generell war bei allen Testpräparaten innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Abbindevorgang ein rascher Abfall der Hemmhofgrößen zu verzeichnen. Die antibakterielle Wirksamkeit ging innerhalb der ersten Woche noch weiter zurück,

stagnierte dann aber, so dass die Autoren zwischen einwöchiger und vierwöchiger Lagerung keinen Unterschied mehr nachweisen konnten.

Jahr	1984
Autor	Bößmann et al. [25]
Bakterien	<i>Staph. aureus</i> , <i>E. coli</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxid enthaltende Unterfüllungsmaterialien ( <i>Kerr Life</i> , <i>MPC</i> , <i>Dycal</i> , <i>Procal</i> , <i>Reocap</i> )

Bößmann et al. [25] publizierten 1984 die Ergebnisse einer Studie, in welcher verschiedene Unterfüllungsmaterialien auf ihre antimikrobielle Wirksamkeit untersucht wurden. Die verschiedenen Materialien wurden im Agardiffusionstest gegen die zwei Testkeime *Staph. aureus* und *E. coli* getestet, wobei jeweils Proben des frischen Werkstoffes, sowie Werkstoffproben nach ein- bzw. siebentägiger Lagerung in unterschiedlichem Milieu verwendet wurden. Bößmann et al. [25] konnten bei den erhärtenden Materialien auf Kalziumhydroxidbasis überwiegend positive, aber dennoch stark variierende Ergebnisse feststellen. Nicht alle Präparate auf Kalziumhydroxidbasis waren antimikrobiell wirksam. Während die Präparate *Kerr Life* und *MPC* nicht einmal im frisch angemischten Zustand eine antimikrobielle Wirkung zeigten, erwiesen sich *Dycal*, *Procal* und *Reocap* als antibakteriell effektiv. Das Material *Procal* konnte seine Wirkung über die siebentägige Testzeit nur bei Trockenlagerung beibehalten, *Dycal* hingegen behielt seinen antibakteriellen Effekt in allen Lagerungsarten bei, wenn auch weitaus schwächer als in trockenem Milieu.

Jahr	1986
Autor	Lado et al. [146]
Bakterien	Bakterien, gewonnen aus tiefen kariösen Läsionen
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxid enthaltende Überkappungsmaterialien ( <i>AF Dycal</i> , <i>Dycal</i> , <i>Healthco</i> , <i>Life</i> , <i>Renew</i> )

Lado et al. [146] veröffentlichten 1986 die Ergebnisse einer Studie über die antimikrobiellen Eigenschaften unterschiedlicher Überkappungsmaterialien. Hierzu wurden von jedem Material Probekörper erstellt und auf Agarplatten aufgebracht, anschließend wurde das Medium mit mikrobiellen Proben aus tiefen kariösen Läsionen beimpft. Eine Analyse der Hemmhöfe erfolgte nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden. Ein Vergleich der antibakteriellen Aktivität der einzelnen Präparate, welche anhand der Hemmhofdurchmesser ermittelt wurde, zeigte deutliche Unterschiede. Die Mischpräparate *AF Dycal*, *Dycal*, *Healthco*, *Life* und *Renew* zeigten ähnliche Eigenschaften in Bezug auf die Wachstumshemmung der Kariesbakterien. Die Hemmhöfe um die Probekörper von *Dycal* und *Healthco* waren dabei geringfügig größer als die von *AF Dycal*, *Life*, *Renew* und auch des Zinkoxid-Eugenol-Präparates *IRM*. Die Autoren stellten fest, dass die gemischten Kalziumhydroxidpräparate anscheinend einen größeren Effekt erzielten als das Reagens Kalziumhydroxid allein. Bei einer indirekten Überkappung wären die Kalziumhydroxid-Mischpräparate Mittel der Wahl, da sie neben der Stimulation zur Tertiärdentinbildung außerdem zu einer stärkeren bakteriziden Wirkung neigen als reines Kalziumhydroxid.

Jahr	1986
Autor	Meeker et al. [169], Fisher und McCabe [67]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> )

1986 veröffentlichten Meeker et al. [169] die Daten einer Studie über das antibakterielle Verhalten verschiedener zahnärztlicher Werkstoffe. Dafür wurden die vier Erreger *S. mutans*, *Staph. aureus*, *K. pneumoniae* und *A. viscosus* mit Proben der Testmaterialien auf Agarplatten für 48 Stunden eine, zwei, drei, vier oder sechs Wochen inkubiert. Anschließend fand eine Analyse der bakteriellen Wachstumshemmung statt. Nach 48 Stunden zeigten alle untersuchten Materialien eine bakterizide Wirkung, welche bis zum siebten Tag noch leicht anstieg, um dann bis zum Abschluss des Experiments, nach 6 Wochen, konstant zu bleiben. Der



starke antibakterielle Effekt des Kalziumhydroxidpräparates *Dycal* wurde in erster Linie der ätzenden Wirkung der phenolischen Komponente Ethyltoluensulfonamid zugeschrieben. Im Einzeltest bewirkte nur der Katalysator von *Dycal* eine antimikrobielle Wirkung. Die antibakterielle Aktivität von Kalziumhydroxid resultiert aus dem hohen pH-Wert (11) von *Dycal* [67]. Kalziumhydroxid verlieh zahnärztlichen Materialien antibakterielle Eigenschaften und half, Säuren zu neutralisieren, welche die Pulpa schädigen könnten. Das Produkt *Dycal* erhält seine antibakterielle Wirkung durch die Kombination von Kalziumhydroxid und Ethyltoluensulfonamid. Diese beiden Stoffe agieren synergistisch und steigern dadurch den keimtötenden Effekt beider Komponenten.

Jahr	1988
Autor	Tobias et al. [276]
Bakterien	<i>Moraxella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>E. faecalis</i> und <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> ), Polycarboxylatzement ( <i>Poly F plus</i> )

1988 untersuchten Tobias et al. [276] anhand einer Studie das antibakterielle Verhalten verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien. Dabei wurden von den einzelnen Materialien Prüfkörper hergestellt und auf mit Bakterien beimpfte Agarplatten aufgebracht, welche für 24, 48, bzw. 72 Stunden inkubiert wurden. Als Testbakterien dienten *Moraxella spp.*, *E. coli*, *Corynebacterium spp.*, *A. viscosus*, *E. faecalis* und *S. sanguis*. Nach Inkubation erfolgte die Bestimmung der Wachstumshemmung. Alle getesteten Materialien zeigten im frisch angemischten Zustand eine antibakterielle Aktivität, allerdings war die Wirkung für jeden Bakterienstamm unterschiedlich. Nach 24 Stunden konnte gegen *Moraxella spp.* das Kalziumhydroxidpräparat *Dycal* die stärkste Wirkung erzielen. Gegen *S. sanguis* bewirkte neben *Dycal* nur noch der Polycarboxylatzement *Poly F plus* einen antibakteriellen Effekt. Im Vergleich mit den anderen Werkstoffen sorgte *Dycal* gegen *A. viscosus* für die größte Hemmung, zeigte gegen *Corynebacterium spp.* allerdings

nur eine minimale antibakterielle Aktivität. Während hier die übrigen Füllungswerkstoffe keinerlei antibakterielle Wirkung erzielten, bewirkte *Dycal* neben *Poly F plus* eine leichte Bakterienhemmung. Nach einem Tag waren bis auf *Dycal* alle getesteten Materialien unwirksam gegen die Mikroorganismen *S. sanguis*, *A. viscosus* und *Enterococcus*. Nach sieben Tagen erreichte *Dycal* als einziges Material noch eine antibakterielle Wirkung gegen alle Testbakterien, wenn auch vermindert. Laut Tobias et al. [276] war der hohe pH-Wert ausschlaggebend für die antibakterielle Eigenschaft des Kalziumhydroxidpräparates. Dieser schuf für bestimmte Bakterien ein ungünstiges Milieu, welches Wachstum und Besiedelung erschwerte.

Jahr	1988
Autor	Mayer et al. [163], Klaiber et al. [134]
Bakterien	<i>S. viridans</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Bac. gingivalis</i>
Methode	Agardiffusionstest, Reihenverdünnungstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> , <i>Care</i> )

Mayer et al. [163] publizierten 1988 die Daten einer Studie über die bakteriziden bzw. bakteriostatischen Eigenschaften verschiedener Dentinwundverbände. Die einzelnen Materialien wurden mittels Agardiffusionstest und Reihenverdünnungstest gegen die drei Bakterienstämme *S. viridans*, *C. albicans* und *Bac. gingivalis* getestet. Bei den Kalziumhydroxidpräparaten zeigte *Dycal* im Agardiffusionstest bei allen Bakterienstämmen eine deutliche Wachstumshemmung mit Hemmhofgrößen zwischen 11mm und 18mm. Das Material *Care* war dagegen nur gegen *Bac. gingivalis* mit einem Hemmhofdurchmesser von 16mm antimikrobiell effektiv. Im Reihenverdünnungstest wirkten beide Präparate nur gegen *Bac. gingivalis* antibakteriell, bei *S. viridans* und *C. albicans* konnte das Wachstum nicht verhindert werden. Im Gegensatz zu Klaiber et al. [134] zeigte das Kalziumhydroxidpräparat *Dycal* in den Versuchen von Mayer et al. [163] eine deutliche antimikrobielle Wirkung. Das Produkt *Care* wurde dagegen nur gegen *Bac. gingivalis* wachstumshemmend wirksam.

Jahr	1989
Autor	Staehle und Pioch [253]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparate ( <i>Dycal</i> , <i>Cavity Liner Woelm</i> , <i>Hydroxyline</i> , <i>Gangrän Merz</i> , <i>Prisma VLC Dycal</i> )

Staehle und Pioch [253] untersuchten 1989 die antimikrobielle Wirksamkeit und den alkalisierenden Effekt verschiedener Kalziumhydroxidpräparate. Die einzelnen Materialien wurden dafür im Agardiffusionsverfahren anhand der Wachstumshemmung von *S. mutans* untersucht. Die Autoren stellten bei den wässrigen Kalziumhydroxidsuspensionen die vergleichsweise höchste Alkalisierung fest, welche mit einer starken und lang anhaltenden antimikrobiellen Wirkung einherging. Der untersuchte Kalziumhydroxidzement *Dycal* verursachte zwar im frisch angemischten Zustand eine deutlich geringere Hemmhofbildung als die wässrigen Suspensionen, konnte jedoch das Bakterienwachstum ebenfalls längerfristig hemmen. Auch nach siebentägiger Lagerung war noch eine antimikrobielle Wirkung nachweisbar, die allerdings geringer ausfiel als zu Beginn. Bei den kalziumhydroxidhaltigen Linern, Kitten und Kunststoffpräparaten *Cavity Liner Woelm*, *Hydroxyline*, *Gangrän Merz* und *Prisma VLC Dycal* konnte entweder keine oder nur eine sehr schwache Alkalisierung des umgebenden Milieus beobachtet werden, ebenso wenig wurde das Wachstum von *S. mutans* gehemmt.

Jahr	1990
Autor	Meeker et al. [168]
Bakterien	<i>K. pneumoniae</i> , <i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>Staph. aureus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparate ( <i>Dycal</i> , <i>VLC Dycal</i> )

Meeker et al. [168] publizierten 1990 die Daten einer Studie, in der sie das antibakterielle Verhalten von zwei Unterfüllungsmaterialien auf Kalziumhydroxidbasis analysierten. Die Präparate *Dycal* und *VLC Dycal* wurden dabei gegen die häufig in

der Mundhöhle anzutreffenden Bakterien *K. pneumoniae*, *S. mutans*, *A. viscosus* und *Staph. aureus* getestet. Die Materialien wurden nach Herstellerangaben angemischt und auf mit Bakterien beimpfte Blutagarplatten aufgebracht. Nach einer Inkubationszeit von 24, 48 bzw. 72 Stunden erfolgte die Auswertung der Hemmhöfe, welche sich um die Probekörper gebildet hatten. *Dycal* wirkte auf alle getesteten Bakterien keimtötend. Nach 72 Stunden zeigten alle mit *Dycal* besetzten Platten Hemmhöfe, in denen keinerlei lebende Bakterien anzutreffen waren. Diese Zonen ohne jegliches bakterielles Wachstum umgaben die Probekörper und verhinderten während der gesamten Dauer des Experimentes jedes weitere Wachstum von Mikroorganismen. Im Gegensatz dazu zeigte *VLC Dycal* keine keimtötende Wirkung gegen *K. pneumoniae*. Nach 48 Stunden verringerten sich die Hemmhöfe um das lichtgehärtete Präparat um die Hälfte und verschwanden nach 72 Stunden bei *S. mutans*, *A. viscosus* und *Staph. aureus* komplett. Die Autoren schrieben den antibakteriellen Effekt von *Dycal* drei verschiedenen Faktoren zu; zum einen dem hohen pH-Wert, welcher durch die Hydroxylionen des Kalziumhydroxids erzeugt wird, zum anderen den beiden Substanzen Ethylentoluensulfonamid und Glykoldisalicylat. Kalziumhydroxid entwickelte seine keimtötende Wirkung mittels der hohen Alkalinität (pH 12), dieser Effekt währte aber nur kurz. Glykoldisalicylat verlieh *Dycal* dagegen einen mittelfristigen antibakteriellen Effekt. Die Langzeitwirkung wurde durch Ethylentoluensulfonamid hervorgerufen, ein Öl, welches nur langsam abgegeben wird und einen lang anhaltenden keimtötenden Effekt ausübt. Die geringe anfängliche bakteriostatische Wirkung von *VLC Dycal* war vermutlich der zunächst hohen Konzentration von freiem Kalziumhydroxid zuzuschreiben. Nach der Polymerisation hingegen war das Kalziumhydroxid in die Polymermatrix eingebunden und die verbliebenen Hydroxylionen waren rasch erschöpft, so dass nach 72 Stunden jeglicher bakterizider Effekt erloschen war und die Bakterien die Probekörper von *VLC Dycal* überwucherten. Zusammenfassend erzielte *Dycal* einen lang anhaltenden keimtötenden Effekt gegenüber allen getesteten Bakterien, während *VLC Dycal* anfänglich geringe, nach 72 Stunden jedoch keinerlei antibakterielle Wirkung mehr aufwies.

Jahr	1993
Autor	Milosevic [180]
Bakterien	Bakterium aus der Mundhöhle (keine genaueren Angaben)
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparate ( <i>Dycal</i> , <i>VLC Dycal</i> , <i>Life</i> , <i>Alkaliner</i> )

Milosevic [180] untersuchte 1993 vier im Handel erhältliche Kalziumhydroxidzemente auf ihre antimikrobielle Aktivität gegenüber *S. sanguis*. Ziel dieser Studie war, die pH-Wertwechsel mit der Anzahl lebensfähiger Bakterien und den Wachstumskurven zu vergleichen. Im Experiment zeigte das Kontrollmedium ohne Kalziumhydroxidzusatz das größte Wachstum von *S. sanguis*. Jedes Medium mit Zementzusatz wies ein geringeres Bakterienwachstum auf als die Kontrollgruppe. Während *Dycal* neben der Kontrollgruppe das größte Wachstum zuließ, fand bei 5mg und 100mg *Life* sowie bei *Alkaliner* mäßiges, bei ausgehärtetem *VLC Dycal* und 50mg *Life* allerdings das geringste Bakterienwachstum statt. Dabei verursachten *VLC Dycal* und 5mg *Life* den geringsten pH-Wertwechsel, bei 50mg *Life* lag ein mäßiger, bei *Alkaliner*, *Dycal* und 100mg *Life* dagegen der stärkste pH-Wertanstieg vor. Obwohl der pH-Wertanstieg von *VLC Dycal* der geringste aller im Medium gelösten Zemente war, hemmte der Werkstoff das bakterielle Wachstum über einen Zeitraum von 24 Stunden am stärksten. Milosevic [180] führte diesen antibakteriellen Effekt neben Kalziumhydroxid auch auf andere Zementbestandteile, wie etwa die Photoinitiatoren oder freie Monomere zurück. Alle der getesteten Kalziumhydroxidzemente übten einen bakteriziden Effekt aus, der allerdings nicht allein der Alkalinität zugesprochen werden konnte.

Jahr	1995
Autor	Eli et al. [57]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxid enthaltende Unterfüllungsmaterialien ( <i>Dycal</i> , <i>Kerr Life</i> )

In ihrer 1995 publizierten Studie über die antibakterielle Aktivität dreier verschiedener Unterfüllungsmaterialien analysierten Eli et al. [57] auch zwei Materialien auf Kalziumhydroxidbasis, *Dycal* und *Kerr Life*. Die Prüfkörper wurden im Agardiffusionstest gegen *S. mutans* analysiert, wobei zu unterschiedlichen Zeitpunkten getestet wurde. Nach weniger als 30 Minuten konnte, im Gegensatz zu einem ebenfalls untersuchten Glasionomerzement, bei *Dycal* und *Kerr Life* noch keine inhibitorische Wirkung auf das Bakterienwachstum beobachtet werden. *Kerr Life* zeigte sich dabei am wenigsten wirksam. Nach einem bzw. sieben Tagen Lagerung konnte bei zuletzt Genanntem kein Hemmeffekt mehr festgestellt werden. Der dem *Kerr Life* überlegene chemisch aushärtende Unterfüllungszement *Dycal* besaß zwar antibakterielles Potenzial, der Effekt trat allerdings nicht unverzüglich ein, sondern machte sich erst nach einer Kontaktzeit von mindestens einer Stunde bemerkbar.

Jahr	2003
Autor	Kouassi et al. [140]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kalziumhydroxid, experimenteller Kalziumphosphatzement

Kouassi et al. [140] untersuchten 2003 im Rahmen einer Studie unter anderem die antibakterielle Wirkung eines selbst entwickelten Kalziumphosphatzementes. Im Agardiffusionsverfahren wurden verschiedene Entwicklungsformen des Zements sowie reines Kalziumhydroxid bezüglich ihres antibakteriellen Potenzials gegen die Keime *S. mutans*, *L. acidophilus* und *C. albicans* getestet, wobei eine Analyse der Hemmhöfe jeweils nach ein, zwei, vier, acht und elf Tagen erfolgte. Es stellte sich heraus, dass bei allen Kalziumphosphatzementproben mit  $\text{Ca/P} \geq 2$  eine deutliche Wachstumshemmung nachweisbar war. Während diese Wachstumshemmung bei *L. acidophilus* für elf Tage unverändert blieb, verringerte sie sich bei *C. albicans*, stabilisierte sich jedoch nach vier Tagen. Bei *S. mutans* wurden zwei Hemmhöfe beobachtet: ein großer Kreis mit erheblichem Wachstum und ein kleinerer ohne Bakterienwachstum. Eine effektive Wachstumshemmung war auch noch nach zehn

Tagen vorhanden. Kouassi et al. [140] stellten fest, dass sowohl Kalziumhydroxid als auch die Kalziumphosphatzementproben, welche fünf- bis zehnfach weniger Kalziumhydroxid enthielten, das Wachstum der getesteten Bakterienstämme hemmten.

#### 4.1.12.2. *In vivo*

##### 4.1.12.2.1. Klinische Studien

Jahr	1972
Autor	Fisher [66]
Zahl der Patienten	keine genauen Angaben, 10 Zähne
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpaste ( <i>Analar grade</i> )

1972 untersuchte Fisher [66] den Einfluss von wässriger Kalziumhydroxidpaste auf Mikroorganismen in kariösem Dentin. Zehn vitale Molaren mit ausschließlich okklusaler Karies, die sich bis ins Dentin erstreckte, wurden im Rahmen dieser Studie untersucht und behandelt. Nachdem er jeweils eine Kariesprobe für den Kontrollversuch entnommen hatte, entfernte Fisher [66] jegliches erweichte Material im Bereich der Kavitätenwände, beließ allerdings am Kavitätenboden eine deutlich erkennbare Menge kariösen Dentins. Anschließend wurde der Kavitätenboden mit Kalziumhydroxidpaste bedeckt, die Kavität verschlossen und für sechs Monate belassen. Nach diesem Zeitraum wurden die einzelnen Kavitäten erneut eröffnet, das kariöse Dentin steril entnommen und bezüglich vorhandener Mikroorganismen untersucht. Fisher [66] stellte fest, dass sich die Konsistenz des kariösen Dentins zwar von lederartig nach krümelig verändert hatte, allerdings nach subjektiver klinischer Beurteilung keine Größenzunahme stattgefunden hatte, außerdem enthielt im Gegensatz zu den Kontrollproben keiner der wiedereröffneten Zähne kultivierbare Mikroorganismen.

Jahr	1977
Autor	Mjör [183]
Zahl der Patienten	keine genaueren Angaben, insgesamt 137 Kavitäten
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpaste

1977 untersuchte Mjör [183] die bakterielle Besiedlung unter zahnärztlichen Restaurationen. Insgesamt wurden 137 Kavitäten in Prämolaren von Kindern zwischen zehn und 16 Jahren mit verschiedenen Füllungsmaterialien versorgt und nach einer Tragezeit von drei bis 117 Tagen nach erfolgter Extraktion ausgewertet. Es zeigte sich, dass an den Grenzflächen zwischen Dentin und Restaurationsmaterial keine Bakterien anzutreffen waren, wenn die Kavität zuvor mit Kalziumhydroxid (gemischt mit Wasser) als Unterfüllungsmaterial versorgt worden war.

Jahr	1980
Autor	Leung et al. [152]
Zahl der Patienten	keine genaueren Angaben, insgesamt 40 Zähne
Werkstoffe	Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> )

Leung et al. [152] publizierten 1980 die Ergebnisse einer Studie, in deren Rahmen die Wirkung des Kalziumhydroxidpräparates *Dycal* auf Bakterien in tiefen kariösen Läsionen untersucht wurde. Ziel war es, festzustellen, inwieweit der Rückgang der Bakterienzahl durch *Dycal* bzw. rein mechanisch durch die Zugangspräparation verursacht wurde. Hierzu wurden 40 vitale und asymptomatische Zähne ausgewählt, welche tiefe okklusale oder proximale kariöse Läsionen aufwiesen, wobei davon 20 Zähne der Kontrollgruppe zugeteilt wurden. Zunächst wurde nur die Hälfte des kariösen Dentins entnommen und kultiviert, das verbliebene kariöse Dentin wurde mit *Dycal* behandelt bzw. in der Kontrollgruppe mit Gusswachs versiegelt, die Kavität wurde im Anschluss mit *IRM* verschlossen. Nach vier Wochen wurden die temporäre Füllung und die Unterfüllung beseitigt und die restliche Karies sorgfältig entfernt und kultiviert. Anschließend wurden die Zähne regelrecht mit definitiven Füllungen versorgt. Nach den vier Wochen fielen in der experimentellen Gruppe die Zahlen der koloniebildenden Einheiten aller Bakterien von 139828/mg (kariöses Dentin) auf



10342/mg. Die Zahl der koloniebildenden Einheiten der Kontrollgruppe stieg dagegen von 105162/mg auf 232086/mg an. Der Bakterienabfall im kariösen Dentin zeigte, dass die indirekte Pulpenüberkappung mittels *Dycal* eine geeignete Methode darstellt, um in der Kavität verbliebene Bakterien drastisch zu reduzieren. Zudem machte der enorme Anstieg des Bakterienwachstums in der verbliebenen kariösen Zahnhartsubstanz deutlich, dass grundsätzlich kein kariöses Dentin unbehandelt unter Restaurationen verbleiben sollte.

#### 4.1.12.4. Zusammenfassung

In der restaurativen Zahnheilkunde werden zahlreiche Kalziumhydroxid enthaltende Präparate als Unterfüllungsmaterial verwendet, wie beispielsweise *Dycal*, *Procal*, *Caulk*, *Reocap*, *Kerr Life*, *Renew* oder *Care*. In der Literatur wird ihnen *in vitro* und *in vivo* eine antibakterielle Wirkung zugesprochen, die jedoch je nach Präparat sehr unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Auch zwischen den einzelnen Studien variieren die Ergebnisse sehr stark. Das Präparat *Dycal* wird häufig als gut antibakteriell wirksam beschrieben [25,57,67,146,168,169,276], es liegen aber auch gegenteilige Ergebnisse vor [134,180]. Generell ist eine zeitabhängige Wirkung von Kalziumhydroxidpräparaten zu beobachten, die immer mehr abgeschwächt wird. Den Grund für die Bakterienhemmung sehen einige Autoren im hohen pH-Wert von Kalziumhydroxid [67,169]. Allerdings zeigen die Daten von Milosevic et al. [180] bei *VLC Dycal* die in dieser Versuchsreihe stärkste bakterielle Hemmung bei nur geringstem pH-Wertwechsel. Auch in drei klinischen Studien wird die antibakterielle Effektivität von Kalziumhydroxidpräparaten bestätigt. Hier können nach unterschiedlich langer Tragedauer unter den Füllungen entweder keine Bakterien [66,183] oder deutlich reduzierte Keimzahlen [152] nachgewiesen werden.

#### 4.1.13. Kupfer

##### 4.1.13.1. Einleitung

Bereits in den achtziger Jahren des neunzehnten Jahrhunderts entdeckte Carl von Nägeli [191] das antimikrobielle Potenzial von Kupfer. Der Autor machte Versuche mit der Süßwasseralge *Spirogyra* und stellte fest, dass die Algen in destilliertem Wasser ohne zunächst erkennbaren Grund sehr rasch abstarben. Der Schweizer vermutete die Ursache in der Auswahl des Gefäßmaterials, da er beobachtete, dass die *Spirogyren* in Metallgefäßen deutlich rascher abstarben als in Gläsern. In weiteren Versuchen wurden zunächst kupferhaltige Geldmünzen in einigen der mit Wasser gefüllten Glasbehälter platziert und anschließend wieder entfernt. Die danach zugegebenen Algen starben nur in denjenigen Gefäßen ab, in denen zuvor Kupfermünzen gelagert hatten. Von Nägeli [191] zeigte damit, dass Kupfer reinem Wasser die mittlerweile von ihm als "oligodynamische Eigenschaft" bezeichnete antimikrobielle Wirkung übertragen hatte.

In einer 1953 von Knappwost [138] publizierte Studie über die Wirkung verschiedener Kupferverbindungen zeigte sich im Versuch zur Desinfektion einer Kulturlösung azidogener Bakterien aus saurer Magermilch, dass Kupfer-I-Iodid eine verhältnismäßig geringe Wirkung erreichte. Cuprioxyd dagegen, heute besser bekannt unter dem Namen Kupfer(II)-Oxid [302], konnte einen starken Effekt erzielen und übertraf dabei geringfügig die Wirkung von Kupfer(II)-Oxalat.

In der 1980 veröffentlichten Studie von Bundy et al. [33] erwies sich Kupfer als einziges Metall, welches im anaeroben Milieu eine antibakterielle Wirkung zeigte. Auch unter aeroben Bedingungen erzielte Kupfer nach dem kanzerogenen Kobalt die größte Hemmwirkung.

Anhand einer speziellen Messapparatur mit einer pH-Mikroelektrode untersuchte Böning [24] 1988 die Wirkung von Kupfer auf den azidogenen Stoffwechsel von *S. mutans*. Die Werte für die Kupferprobekörper fielen dabei im Vergleich zu anderen Legierungen nicht unter pH 6,2. Böning [24] wies damit auf eine Hemmung des Bakterienstoffwechsels und somit auf das antibakterielle Verhalten von Kupfer hin.

Bei Nourollahi und Meryon [196] zeigten 1989 Kupferionen gegen *A. viscosus* eine mäßige, aber deutliche antibakterielle Wirkung, welche mit zunehmender Konzentration und Inkubationszeit zunahm. Auch bei *R. dentocariosa* erzielte Kupfer

einen mittleren antibakteriellen Effekt, der ab einer Konzentration von 50µg/ml noch anstieg. Kupfer konnte somit eine stärkere Wirkung als Fluorid erzielen, wurde allerdings von Zink und Quecksilber übertroffen. Wie die Autoren feststellten, übten sowohl die Konzentration als auch die Kontaktzeit einen entscheidenden Einfluss auf das Wachstum und die Beweglichkeit beider Mikroorganismen aus.

Auch bei Morrier et al. [187] zeigte Kupfer neben Quecksilber von allen getesteten Reinmetallen bei beiden Testbakterien, *A. viscosus* und *S. mutans*, die größte Hemmwirkung.

#### 4.1.13.2. *In vitro*

Jahr	1890
Autor	Miller [179]
Bakterien	Bakterium aus der Mundhöhle (keine genaueren Angaben)
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kupferamalgam ( <i>Lippoldt's</i> )

1890 veröffentlichte Willoughby D. Miller [179] die Ergebnisse einer Forschungsreihe, in welcher er sich mit den Mikroorganismen der menschlichen Mundhöhle und im Besonderen mit der antiseptischen Wirkung von Füllungsmaterialien befasste. Der Autor wendete in seinen Versuchen zweierlei Methoden an, um einen antiseptischen Effekt nachweisen zu können. In der ersten Versuchsreihe infizierte Miller [179] einen Nährboden gleichmäßig mit einem Bakterium aus der Mundhöhle und verteilte auf der Oberfläche einzelne Portionen verschiedener Füllungsmaterialien. Nach Inkubation in einer Feuchtkammer wurden die Proben mikroskopisch ausgewertet. Nach Millers [179] Beobachtungen war Kupferamalgam das einzige Material, dessen antiseptische Wirkung auch nach dem Aufbringen noch für unbestimmte Zeit anhielt. Nicht nur frisch angemischtes Kupferamalgam, sondern auch Teilstücke alter Füllungen aus extrahierten Zähnen sowie Dentinproben ehemals mit Kupferamalgam gefüllter Zähne bewirkten eine Verzögerung oder gar eine Verhinderung des Bakterienwachstums. In seiner zweiten Versuchsreihe verwendete Miller [179] frisch extrahierte Zähne mit kariösen Defekten, welche allerdings noch nicht die Pulpa infiltriert hatten. Die Karies wurde nur partiell entfernt, so dass in jeder Kavität eine

dicke Schicht kariösen Dentins zurückblieb. Die Kavitäten wurden mit verschiedenen Restaurationsmaterialien gefüllt und für drei Tage zwischen 30°C und 40°C in einem Gemisch aus Speichel und Brot inkubiert. Im Anschluss wurde die Füllung herausgeschlagen und jeweils eine Probe des darunter liegenden kariösen Dentins auf einem Nährboden platziert und bei Körpertemperatur inkubiert. Von den insgesamt 15 mit Kupferamalgame versorgten Zähnen konnte von Miller [179] bei keinem ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden. Der Autor kam daher zu dem Schluss, dass Kupferamalgame einen deutlichen antibakteriellen Einfluss auf die Kavitätenwände ausübte.

Jahr	1935
Autor	Sheppard [248]
Bakterien	<i>L. acidophilus</i> , <i>Staph. aureus</i> , vergrünende Streptokokken, Hefen
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kupfer

In den bereits 1935 von Sheppard [248] durchgeführten Versuchen zur Untersuchung der bakteriziden Eigenschaften Metall enthaltender Füllungsmaterialien sowie einiger ihrer Metallkomponenten gegen mit Karies assoziierte Mikroorganismen zeigte sich Kupfer stark bakterizid gegenüber allen getesteten Mundhöhlenbakterien, nämlich *L. acidophilus*, *Staph. aureus*, sowie verschiedener Stämme vergrünender Streptokokken. Außerdem wurde durch Kupfer das Wachstum von Hefen gehemmt.

Jahr	1951
Autor	McCue et al. [166]
Bakterien	<i>Micrococcus aureus</i> , <i>E. coli</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kupferamalgame, Kupferzement (keine weitere Spezifikation angegeben)

In einer 1951 von McCue et al. [166] durchgeführten Studie erwies sich Kupferamalgam als der zweitwirkungsvollste getestete bakterizide Füllungswerkstoff und wurde lediglich von Silikatzement übertroffen. Der starke antibakterielle Effekt beruhte darauf, dass Kupferionen auf Mikroorganismen eine immense letale Wirkung ausüben. Kupferzement wurde im Rahmen dieser Versuchsreihe zwar als deutlich schwächer eingestuft, konnte aber dennoch als effektives antibakterielles Material eingeordnet werden.

Jahr	1953
Autor	Knappwost [138]
Bakterien	azidogene Bakterien aus saurer Magermilch
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Cuprioxyd (Kupfer(II)-Oxid) [302], Kupfer(II)-Oxalat

Knappwost [138] veröffentlichte 1953 eine Studie über die Fluor ergänzende Wirkung von Kupfer in der Kariesprophylaxe. Bei den Untersuchungen verschiedener Kupferverbindungen zeigte sich im Versuch zur Desinfektion der Kulturlösung, dass Kupfer-I-Iodid eine verhältnismäßig geringe Wirkung erreichte. Cuprioxyd dagegen, heute besser bekannt unter dem Namen Kupfer(II)-Oxid [302], konnte einen starken Effekt erzielen. Das Kupfer(II)-Oxalat entsprach in seiner Effektivität beinahe dem dunklen Cuprioxyd, verursachte aber nur geringe Verfärbungen und konnte daher auch in weiße Kupferzemente eingegliedert werden. Ebenso wie Cuprioxyd zeigte Kupfer(II)-Oxalat grundsätzlich eine geringe Löslichkeit, welche jedoch mit sinkendem pH-Wert stark zunahm. Laut Knappwost [138] stellte sich also bei Kupfer-II-Oxalat automatisch eine antibakterielle Wirkung ein. Durch den Stoffwechsel azidogener Bakterien kam es zu einem pH-Wertabfall, wodurch aus den Verbindungen Kupfer(II)-Oxalat und Cuprioxyd Kupferionen freigesetzt wurden. Aufgrund der Regenerationsfähigkeit der beiden genannten Kupferverbindungen ergab sich ein lang anhaltender antibakterieller Effekt, weshalb die Verbindung in Befestigungs- und Steinzementen zum Einsatz kam. Knappwost [138] gibt an, in weiteren bakteriologischen Untersuchungen gemessen zu haben, dass nicht nur die Cuprioxydzemente, sondern auch die Kupferoxalatzemente eine starke und langfristige antibakterielle Wirkung erzielen können.

Jahr	1956
Autor	Shay et al. [247]
Bakterien	<i>L. casei</i> , <i>B. bifementans</i> , <i>S. viridans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kupferamalgam, Kupferzement (keine genauere Spezifikation angegeben)

Shay et al. [247] publizierten 1956 die Resultate einer Studie, in der mit Hilfe des Agardiffusionstests der antibakterielle Effekt verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien auf die Mikroorganismen *L. casei*, *B. bifementans* und *S. viridans* untersucht wurde. Dabei zeigten alle der getesteten Werkstoffe eine gewisse antibakterielle Wirkung, wobei sich jedoch Kupferamalgam, gefolgt von Kupferzement, als effektivstes Material erwies, da die Kupferionen auf die Mikroorganismen eine keimtötende Wirkung ausübten [247].

Jahr	1970
Autor	Klaunick [136]
Bakterien	<i>Staph. albus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>P. fluorescens</i> , <i>Bac. subtilis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	kupferhaltige Zinkphosphatzemente ( <i>Badenia Kupferzinkphosphat</i> , <i>De Trey Kupferzement</i> , <i>Merz Cuprofix</i> , <i>Tenet Cuprox dunkel</i> , <i>Cuproxal hell</i> )

Im Rahmen einer Studie von Klaunick [136] wurde 1970 unter anderem die bakteriologische Wirkung zehn verschiedener silber- oder kupferhaltiger Zinkphosphatzemente auf die Testkeime *Staph. albus*, *S. salivarius*, *P. fluorescens* und *Bac. subtilis* untersucht. Die kupferhaltigen Phosphatzemente enthielten leicht dissoziierbare Kupfer(II)-Verbindungen, nämlich Cuprioxyde, heute besser bekannt unter dem Namen Kupfer(II)-Oxide [302] und Kupfer(II)-Oxalate, deren Kupfer(II)-Ionen eine desinfizierende Wirkung ausübten, zusätzlich hatte Kupfer einen hemmenden Einfluss auf aktive proteolytische Enzyme. Zur Bewertung der bakteriostatischen Wirkung diente die Größe der Hemmhöfe auf den Agarplatten, auf welche die Probekörper in verschiedenen Konsistenzen sowie 24 Stunden bzw. 14

Tage nach der Herstellung aufgebracht worden waren. Laut Klaunick [136] war die von den einzelnen kupfer- und silberhaltigen Zementen ausgelöste bakterielle Wachstumshemmung hauptsächlich von der Löslichkeit der Zemente abhängig. Die anfangs großen Hemmhöfe wurden jedoch vor allem durch die noch freie Säure bewirkt, welche erst nach 24 Stunden vollständig umgesetzt war. Erst nach dieser Zeitspanne wurde das Wachstum der Mikroorganismen durch die bakteriostatischen Zusätze beeinflusst, deren Wirkung im Laufe der Zeit rasch abnahm. Klaunick [136] stellte fest, dass die bakteriostatischen Eigenschaften durch eine höhere Löslichkeit der Zemente gesteigert werden konnten. Dieser Schritt stand jedoch meist im Widerspruch zum Streben nach hoher Festigkeit und Randständigkeit für diese Restaurations- und Befestigungsmaterialien. Folglich war Zementen mit geringer Löslichkeit weiterhin der Vorzug zu geben.

Jahr	1971
Autor	Updegraff et al. [282]
Bakterien	<i>Staph. aureus</i> , <i>Bac. subtilis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>Streptococcus</i> , Keimspektrum der Mundhöhle
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Kunststoff mit Kupferzusatz ( <i>Alchem gold</i> )

Updegraff et al. [282] publizierten 1971 die Daten einer Studie, in deren Rahmen 21 handelsübliche dentale Restaurationsmaterialien bezüglich ihrer antibakteriellen Eigenschaften untersucht wurden. Die einzelnen Werkstoffe wurden dabei gegen die Bakterien *Staph. aureus*, *Bac. subtilis*, *L. plantarum*, einen kariogenen *Streptococcus* sowie ein Spektrum aus verschiedenen Keimen der Mundhöhle untersucht. Nach siebentägiger Wasserlagerung war die antibakterielle Aktivität aller Testmaterialien mit Ausnahme des Kupferzementes entweder vollends eingestellt oder nur noch stark eingeschränkt vorhanden. Allerdings konnte sie in manchen Fällen durch Anfrischen der Materialoberfläche reaktiviert werden. Der Werkstoff *Alchem gold*, ein Kunststoff mit Kupferzusatz, zeigte nach 37 Tagen Lagerung einen Aktivitätsanstieg. Updegraff et al. [282] führten diesen Effekt auf die Zersetzung der Werkstoffmatrix zurück, wodurch Kupferionen rascher aus dem Material ausdringen konnten. Nach

der Lagerung wurden im den Prüfkörper umgebenden Agar grüne Kupfersalzablagerungen beobachtet.

Jahr	1975
Autor	Nunez et al. [197-199], Shay et al. [247]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> , <i>Caulk Alloy</i> , <i>Spheraloy</i> )

1975 publizierten Nunez et al. [197-199] die Daten ihrer Studien, in denen eine einfache und schnelle Testmethode entwickelt wurde, um das *in vitro*-Wachstum von *S. mutans* in Anwesenheit verschiedener Amalgame und Legierungen zu beobachten. Von den Amalgamen *Dispersalloy*, *Spheraloy* und *Caulk Alloy* wurden Prüfkörper hergestellt. Diese wurden unter aseptischen Bedingungen in ein Medium mit *S. mutans* gegeben und bei 37°C inkubiert, wobei auch Kontrollgruppen ohne Metall bzw. ohne Bakterien geprüft wurden. Die Auswertung erfolgte mittels Spektrophotometrie bei 520nm. Die Autoren stellten fest, dass das Amalgam *Dispersalloy* nach zweistündiger Liegezeit eine stärkere Wachstumshemmung hervorrief als *Spheraloy* und *Caulk Alloy*. Nunez et al. [197-199] vermuteten als Ursache den hohen Kupferanteil in *Dispersalloy*, welcher mit 11,8% von den drei Testprodukten der höchste ist, und verwiesen auf die Daten von Shay et al. [247], die eine starke bakterizide Wirkung von Kupferamalgam belegen.

Jahr	1977
Autor	Schmalz und Rotgans [239], Klaunick [136]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	kupferhaltiger Zinkoxiphosphatzement ( <i>De Trey Kupfer-Zement</i> ), kupferfreier Zinkoxiphosphatzement ( <i>Harvard-Zement</i> ), Steinzement ( <i>Merz Cupro-Dur</i> , <i>Drala-Steinzement</i> )



Schmalz und Rotgans [239] untersuchten 1977 die antimikrobiellen Eigenschaften kupferhaltiger und nichtkupferhaltiger Zemente. Mittels einer Bakteriensuspension in flüssigem Nährmedium wurden für die Testmaterialien Dosisreaktionskurven erstellt, als Testkeim diente *S. mutans*. Von einem kupferhaltigen und einem kupferfreien Zinkoxiphosphatzement sowie von zwei entsprechenden Steinzementen wurden zylinderförmige Prüfkörper in verschiedenen Größen hergestellt. Die Liegezeit vom Anmischen bis zu Versuchsbeginn betrug drei Minuten, 30 Minuten, eine Stunde bzw. 24 Stunden. Anhand der Dosiswirkungskurven war erkennbar, dass eine deutliche Abhängigkeit der bakteriostatischen Reaktion von der Oberflächengröße der Prüfkörper bestand. Des Weiteren erzielten die Kupferzemente eine stärkere antibakterielle Wirkung. Bei Verlängerung der Liegezeit konnte eine Verringerung der antimikrobiellen Eigenschaften beobachtet werden, welche jedoch bei den kupferhaltigen Testmaterialien weniger stark ausfiel wie bei den kupferfreien Werkstoffen. Ein signifikanter Unterschied war nach einer Liegezeit von 24 Stunden zu beobachten. Da ab diesem Zeitpunkt keine Säureabgabe mehr stattfindet [136], lässt der antibakterielle Effekt der nichtkupferhaltigen Werkstoffe stark nach. Bei den kupferhaltigen Zementen war dieses Phänomen deutlich weniger stark ausgeprägt. Schmalz und Rotgans [239] folgerten daraus, dass der Kupferzusatz eine signifikante Steigerung der antibakteriellen Aktivität bewirkte.

Jahr	1984
Autor	Glassman und Miller [86]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>L. acidophilus</i> , aerobe und anaerobe Bakterienstämme
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventionelles Amalgam ( <i>Amalcap F</i> ), hochkupferhaltiges Amalgam ( <i>Indiloy</i> , <i>Tytin</i> , <i>Amalcap Non Gamma II</i> )

Glassman und Miller [86] untersuchten 1984 im Rahmen einer Studie das antibakterielle Verhalten eines konventionellen und dreier hochkupferhaltiger zahnärztlicher Amalgame. Hierbei wurde mittels Agardiffusionsverfahren in drei Testreihen getestet, zum einen gegen mutmaßlich kariogene Bakterienstämme wie *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. faecalis*, *S. mitis* und *L. acidophilus*, zum

anderen gegen aerobe sowie anaerobe Bakterienstämme. Glassman und Miller [86] stellten dabei fest, dass nur das hochkupferhaltige Amalgam *Indiloy* in der Lage war, das Bakterienwachstum von *S. mutans*, *S. salivarius* und *L. acidophilus* aus der ersten Bakteriengruppe zu hemmen. Im Gegensatz dazu zeigten die beiden anderen hochkupferhaltigen Amalgame *Tytin* und *Amalcap Non Gamma II* nur schwache antibakterielle Aktivität, wobei Letzteres gegen die Bakterienstämme der ersten Gruppe sogar gänzlich inaktiv war. Nur das konventionelle Amalgam *Amalcap F*, jedoch keines der hochkupferhaltigen Materialien, zeigte gegen die Anaerobier der dritten Gruppe einen antibakteriellen Effekt.

Jahr	1985
Autor	Orstavik [204]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , Speichelbakterien
Methode	Flüssigkeitskulturen, modifizierter Agardiffusionstest
Werkstoffe	Silberamalgam ( <i>ANA 2000</i> , <i>Sybraloy</i> ), konventionelles Amalgam ( <i>Amalcap</i> , <i>Dispersalloy</i> ), Kupferamalgam ( <i>Neo-Silbrin</i> , <i>Cupromuc</i> , <i>Indiloy</i> )

Orstavik [204] untersuchte 1985 neun verschiedene Amalgame bezüglich ihrer antibakteriellen Eigenschaften. Die Materialien wurden dabei in drei unterschiedlichen Verfahren gegen Speichelbakterien und *S. mutans* getestet. Der Autor stellte dabei fest, dass das bakterizide Verhalten nicht unmittelbar mit dem Kupfergehalt der Werkstoffe zusammenhing, zumal die beiden kupferreichsten Silberamalgame *ANA 2000* und *Sybraloy* die geringste Hemmung verursachten. Die Produkte mit einem zwischen 11 und 13% gelegenen mittleren Kupfergehalt, *Amalcap*, *Dispersalloy* und *Indiloy*, erzeugten einen sehr betonten Effekt. Die Kupferamalgame *Neo-Silbrin* und *Cupromuc* zeigten sich im Test auf Bakterizidität am wirkungsvollsten gegen Speichelbakterien, im Wachstumshemmungstest waren sie jedoch weniger effektiv. Laut Orstavik [204] war die starke Wirkung von *Neo-Silbrin* und *Cupromuc* nicht allein mit dem hohen Kupferanteil, sondern mit den großen Mengen der aus den beiden Materialien freigesetzten Kupferionen zu erklären. Allerdings könnte hierzu auch die Ausschüttung von Cadmium beigetragen haben.

Jahr	1988
Autor	Tobias et al. [276]
Bakterien	<i>Moraxella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	hochkupferhaltiges Amalgam ( <i>Solila Nova</i> ), konventionelles Amalgam ( <i>New True Dentalloy</i> )

Tobias et al. [276] untersuchten 1988 im Rahmen einer Studie das antibakterielle Verhalten verschiedener zahnärztlicher Füllungswerkstoffe. Die Materialien wurden dabei gegen die Erreger *Moraxella spp.*, *E. coli*, *Corynebacterium spp.*, *A. viscosus*, *E. faecalis* und *S. sanguis* getestet. Die Prüfkörper wurden auf mit dem jeweiligen Bakterium beimpfte Agarplatten aufgebracht und für 24, 48 bzw. 72 Stunden inkubiert, anschließend wurde die bakterielle Wachstumshemmung bestimmt. Die größte antibakterielle Aktivität wurde dabei bei den beiden Amalgamen *Solila Nova* und *New True Dentalloy* gegen *Corynebacterium spp.* festgestellt. Es wurde allerdings vermutet, dass diese Bakterienspezies den gesamten antibakteriellen Effekt beeinflusste, da sich ohne Berücksichtigung der Resultate von *Corynebacterium spp.* die Reihenfolge der von den übrigen Versuchsmaterialien verursachten Hemmhofgrößen signifikant veränderte und dann die Amalgame nur noch minimale antibakterielle Wirkung aufwiesen. In der vorliegenden Studie bewirkte das konventionelle Amalgam *New True Dentalloy* durchwegs einen geringfügig stärkeren antibakteriellen Effekt als das hochkupferhaltige *Solila Nova*.

Jahr	1989
Autor	Morrier et al. [186], Orstavik [204]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Kupferamalgam ( <i>Cupromuc</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> , <i>Synalloy</i> , <i>Predalloy</i> ), konventionelles Amalgam ( <i>Fluoralloy</i> )

In der von Morrier et al. [186] 1989 veröffentlichten Studie über die antibakterielle Wirkungsweise zahnärztlicher Amalgame wurden fünf verschiedene Materialien mit

Hilfe der Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans* untersucht. Dabei zeigten alle getesteten Amalgame einen antibakteriellen Effekt gegenüber den beiden Bakterienstämmen, wobei sich aber alle Versuchsmaterialien bezüglich ihrer Wirkungsweise auf den jeweiligen Mikroorganismus unterschieden. Das Kupferamalgame *Cupromuc*, welches den größten Kupferanteil besaß, zeigte auch den stärksten Hemmeffekt. Allerdings erzielten die non- $\gamma_2$ -Amalgame *Dispersalloy*, *Synalloy* und *Predalloy* trotz hoher Kupferanteile nur mäßige Wirkung und lagen somit deutlich hinter dem konventionellen Amalgam *Fluoralloy*, welches den geringsten Kupfergehalt besaß. In der vorliegenden Versuchsreihe war die antibakterielle Wirkung von Kupferamalgame signifikant größer als die der übrigen untersuchten Amalgame. Daher war anzunehmen, dass die große Menge freigesetzten Kupfers aus diesem Präparat für die starke Aktivität verantwortlich war [204]. Morrier et al. [186] kamen zu dem Schluss, dass ein hoher Kupferanteil nicht unmittelbar zu einer besseren bakteriellen Hemmung führt, sondern dass zahlreiche weitere freigesetzte Metallionen, wie Silber, Zinn und Quecksilber, massiv zur Hemmwirkung beitragen.

Jahr	1996
Autor	Netuschil et al. [193]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen, Biofilmzüchtung
Werkstoffe	hochkupferhaltiges Amalgam ( <i>Neo-Silbrin</i> )

Netuschil et al. [193] veröffentlichten 1996 die Daten einer Studie über die antibakteriellen Effekte vier verschiedener zahnärztlicher Amalgame auf *S. mutans*. Dafür wurden zwei unterschiedliche Testmethoden angewendet. Zum einen wurden frisch präparierte Scheiben der einzelnen Materialien in mit *S. mutans* beimpfte Kulturmedien getaucht und inkubiert. Zum anderen wurde eine so genannte Biofilmtechnik angewendet. Diese Technik spiegelt die Bedingungen des Mundhöhlenmilieus präziser wieder als die konventionellen Methoden, da ein intensiverer Kontakt zwischen den Bakterien und der Prüfkörperoberfläche über mehrere Stunden ermöglicht wird. Unter den herkömmlichen Bedingungen, mit der ersten Methode, zeigte keine der getesteten Proben ein antibakterielles Potenzial

außer *Neo-Silbrin*. Dieses erzeugte einen starken antimikrobiellen Effekt, da im Kulturmedium kein bakterielles Wachstum nachweisbar war. Netuschil et al. [193] vermuteten als Ursache dafür die hohe Kupferfreisetzungsrate von *Neo-Silbrin*, welche aus Korrosion resultierte. Durch die zweite Verfahrensweise ergab sich ein breites Spektrum zwischen den unterschiedlichen Probekörpern bezüglich des antibakteriellen Verhaltens. Im konventionellen Verfahren zeigte sich, dass nur das hochkupferhaltige Amalgam *Neo-Silbrin* durch seinen hohen Korrosionsgrad einen antibakteriellen Effekt erzielte. Die Biofilmtechnik ermöglichte es, bei allen an der Studie teilnehmenden Amalgamen einen Hemmeffekt auf *S. mutans* nachzuweisen.

Jahr	1998
Autor	Morrier et al. [187], Bundy et al. [33]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventionelles Amalgam ( <i>Fluoralloy</i> ), Kupferamalgam ( <i>Cupromuc</i> )

Eine 1998 von Morrier et al. [187] publizierte Studie befasste sich mit den antibakteriellen Effekten von Amalgam, der im Amalgam enthaltenen Metalle sowie der einzelnen Phasen und Elemente gegenüber den Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans*. In den Versuchen wurden die Bakterien in Anwesenheit des jeweiligen Testmaterials für 24 Stunden kultiviert, die antimikrobielle Wirksamkeit wurde dann mittels Spektrophotometer analysiert. Wie auch schon bei Bundy et al. [33] zeigten von allen getesteten Reinmetallen Quecksilber und Kupfer bei beiden Testbakterien die größte Hemmwirkung. Von den einzelnen Phasen konnte nur das Silber-Kupfer-Gemisch eine Hemmung des Bakterienwachstums bewirken, welche am deutlichsten bei *A. viscosus* zu erkennen war. Da das konventionelle Amalgam *Fluoralloy* mit 4% Kupferanteil eine signifikant höhere antibakterielle Wirkung erzielte als die non- $\gamma_2$ -Amalgame mit 11% -13% Kupfergehalt, ordneten die Autoren diesen Effekt dem in *Fluoralloy* enthaltenen Zinkanteil zu. Nur das Kupferamalgam *Cupromuc* mit 29% Kupfergehalt erzielte noch eine geringfügig stärkere Wirkung.

Jahr	2003
Autor	Foley und Blackwell [69]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Kupferphosphatzement ( <i>Black Copper Cement</i> )

Foley und Blackwell [69] veröffentlichten 2003 die Daten einer Studie, welche sich mit der Ionenfreisetzung verschiedener Restaurationsmaterialien sowie deren Wirkung auf das Wachstum von *S. mutans* befasste. In den Versuchsreihen wurde unter anderem Kupferphosphatzement untersucht, welcher von allen getesteten Materialien die stärkste Wachstumshemmung von *S. mutans* bewirkte. Insgesamt ließ sich bei den pH-Werten von 4 und 7 jeweils ein starker Hemmeffekt auf das bakterielle Wachstum nachweisen, welcher allerdings im Zeitverlauf abnahm. Laut Foley und Blackwell [69] war die Hemmung mit der starken Ionenfreisetzung des frischen Präparates assoziiert, welche im Verlauf enorm absank. Die Autoren schrieben den starken Hemmeffekt von Kupferphosphatzement den daraus freigesetzten Kupfer- aber auch Zinkionen zu.

Jahr	2007
Autor	Gama-Teixeira et al. [84], Svanberg et al. [263]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

Gama-Teixeira et al. [84] veröffentlichten 2007 die Daten einer Studie, welche sich mit der Entwicklung von durch *S. mutans* induzierten kariösen Läsionen im Bereich verschiedener Restaurationsmaterialien befasste. Hier wurde unter anderem auch das non- $\gamma_2$ -Amalgam *Dispersalloy* untersucht. In den Versuchen wurden 50 vor dem Durchbruch extrahierte dritte Molaren nach Präparation von Kavitäten der Klasse V nach Black gefüllt und daraufhin für 30 Tage in einem Bakterienmedium gelagert. Anschließend erfolgte eine lichtmikroskopische Untersuchung der mittlerweile geschnittenen Zahnpräparate, wobei festgestellt wurde, dass *Dispersalloy* nach Glasionomerzement die zweitgeringste Kariesausdehnung aufwies. Gama-Teixeira et

al. [84] begründeten diesen Effekt mit der antikariogenen Wirkung der aus dem Amalgam freigesetzten Ionen, insbesondere Silber, Kupfer und Zink, was auch bereits in einer Studie von Svanberg et al. [263] dokumentiert worden war.

Jahr	2008
Autor	Thneibat et al. [270]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	künstliches Kariesmodell
Werkstoffe	experimenteller Kupferlack ( <i>Doc's Best Red Copper cement + Copalite varnish</i> , bezeichnet als <i>Copper Seal</i> ), Chlorhexidinlack

2008 publizierten Thneibat et al. [270] die Daten einer Studie über die antikariogenen Eigenschaften eines auf Wurzeloberflächen aufgetragenen Kupferlackes. Hierfür wurde eine experimentelle Mischung aus *Doc's Best Red Copper cement* und *Copalite varnish*, welche in der Studie als *Copper Seal* bezeichnet wurde, auf die Wurzeloberflächen aufgetragen und in einem mikrobiellen Kariesmodell untersucht. 56 menschliche Frontzahnwurzeln wurden zunächst präpariert und im Anschluss daran in vier Gruppen eingeteilt. Die Zähne wurden von lingual so beschliffen, dass nur noch die Hälfte der ursprünglichen labial-lingualen Distanz verblieb. Inzisal wurden zwei Drittel der Krone, apikal ein Drittel der Wurzel abgetrennt und verworfen. Es wurde ein säureresistenter Nagellack aufgetragen, der nur ein 4mm x 4mm großes Fenster auf der bukkalen Wurzelfläche aussparte. Nach Lufttrocknung wurden die Gruppen eins und drei mit dem experimentellen Lack *Copper Seal* behandelt, Gruppe zwei erhielt eine Chlorhexidinlackschicht, Gruppe vier blieb unbehandelt. Nach 24 Stunden bei 37°C in feuchter Umgebung wurde nur bei Gruppe eins die Lackschicht mit einem Skalpell entfernt. Nach einer fünftägigen Demineralisation im mikrobiellen Kariesmodell mit *S. mutans* und Plaqueentnahme zur Bestimmung der bakteriellen Besiedelung wurden die Präparate bezüglich der Kariesausdehnung untersucht. Hinsichtlich der Bakterienanzahl zeigten sich zwischen den vier Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Allerdings konnten bei der unbehandelten Gruppe vier sowie bei Gruppe drei, bei der der Lack entfernt worden war, deutlich größere Kariesläsionen beobachtet werden, als sie bei der Kupferlackgruppe anzutreffen waren. Die Autoren stellten fest, dass *Copper Seal* auf

die Wurzeloberfläche einen antikariogenen Effekt ausübte. Allerdings ging anhand der vorliegenden Resultate nicht exakt hervor, ob dieser Effekt auf die Freisetzung antibakterieller Agenzien oder auf die mechanische Abdeckung der Zahnschubstanz zurückzuführen war.

#### 4.1.13.3. *In vivo*

##### 4.1.13.3.1. Klinische Studien

Jahr	1987
Autor	Wallmann-Björklund et al. [290]
Zahl der Patienten	6
Werkstoffe	konventionelles Amalgam ( <i>Ädelmetall AB STA 68</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>ANA 2000</i> )

Wallmann-Björklund et al. [290] verglichen 1987 die *S. mutans*-Population in der Plaque um Restaurationen aus konventionellem Amalgam und non- $\gamma_2$ -Amalgam. Ein und zwei Monate nach Füllungstherapie wurde bei den sechs Patienten der prozentuale Anteil von *S. mutans* an der Gesamtzahl der vorhandenen Mikroorganismen ermittelt. Die Autoren stellten fest, dass non- $\gamma_2$ -Amalgam trotz seiner höheren Kupferfreisetzungsrates im Vergleich zum konventionellen Amalgam die *S. mutans*-Population in der Plaque nur geringfügig reduzierte. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden [290].

Jahr	2003
Autor	Foley und Blackwell [68]
Zahl der Patienten	45
Werkstoffe	Kupferphosphatzement ( <i>Black Copper Cement</i> ), konventioneller Glasionomerzement ( <i>Chemfil Superior</i> )

In ihrer 2003 publizierte klinische Studie untersuchten Foley und Blackwell [68] die kariostatischen Eigenschaften von Kupferphosphatzement. Die Studie, an welcher



insgesamt 45 Patienten teilnahmen, wurde im so genannten *split-mouth*-Verfahren durchgeführt. Hierbei mussten bei jedem Teilnehmer zwei kariöse Milchmolarenläsionen in verschiedenen Quadranten vorliegen, welche dann nach Entnahme einer Probe und dem Belassen kariösen Dentins unterschiedlich versorgt wurden. In Gruppe eins wurde nur eine der beiden Kavitäten mit einer Unterfüllung aus Kupferphosphatzement versorgt, anschließend erhielten beide eine Deckfüllung aus konventionellem Glasionomerezement. In Gruppe zwei erhielt eine Kavität eine Füllung aus Kupferphosphatzement während die andere unversorgt blieb. In der Gruppe drei erhielt ein Zahn eine Glasionomerezementrestauration während der andere ebenfalls ungefüllt blieb. 30 Zahnpaare wurden nach einem Monat extrahiert und ausgewertet, 15 Paare erst nach sechs Monaten. Nach einem Monat konnten Foley und Blackwell [68] bei Kupferphosphatzement eine bedeutende Abnahme der Anzahl anaerober Bakterien sowie speziell der Lactobazillen feststellen, nach sechs Monaten war die signifikante Minderung zusätzlich auch bei *S. mutans* zu beobachten. Bei Glasionomerezement zeigte sich bezüglich der Abnahme der Bakterienzahl kein signifikanter Unterschied zur unversorgten Kontrollgruppe. Allerdings wiesen die Autoren darauf hin, dass die Population der Mikroorganismen unter keiner der untersuchten Restaurationen komplett eliminiert worden war. Laut Foley und Blackwell [68] spielten die Kupfer-, aber auch die Zinkionen, welche aus dem Zement gelöst worden waren, bei den kariostatischen Eigenschaften von Kupferphosphatzement eine entscheidende Rolle. Insgesamt zeigte Kupferphosphatzement bei Verwendung als Unterfüllungsmaterial zur Versiegelung von Dentinkaries einen signifikanten antibakteriellen Effekt.

#### 4.1.13.4. Zusammenfassung

Die antibakterielle Wirkung kupferhaltiger zahnärztlicher Restaurationsmaterialien wurde bereits im neunzehnten Jahrhundert von Miller [179] entdeckt. Seitdem wurden zahlreiche Studien über unterschiedliche Restaurationsmaterialien mit variierendem Kupfergehalt publiziert, in denen die Ergebnisse von Miller [179] bestätigt und ergänzt wurden. Kupfer wurde dabei in Amalgame, Zemente und Kunststoffe integriert. In einigen Studien wurde auch zwischen einzelnen Kupferverbindungen unterschieden. So wurde Kupfer-I-Iodid als verhältnismäßig

gering antibakteriell wirksames Agens beschrieben [138], Kupfer(II)-Oxalat und vor allem Cuprioxyd, heute unter dem Namen Kupfer(II)-Oxid [302] bekannt, dagegen als deutlich effektiver [136,138]. Aus den vorliegenden *in vitro*-Daten geht hervor, dass nicht der Kupfergehalt an sich entscheidend für die antibakterielle Leistungsfähigkeit ist, sondern die Menge an freigesetzten Kupferionen [186,204]. Die klinischen Studien zur antibakteriellen Wirksamkeit kupferhaltiger Füllungsmaterialien kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Somit konnte ein konventionelles Amalgam mit hoher Kupferfreisetzung keine signifikante Reduktion der *S. mutans*-Zahlen in der Plaque bewirken [290]; ein Kupferphosphatzement als Unterfüllungsmaterial sorgte allerdings für eine signifikante Abnahme der anaeroben Bakterien, insbesondere der Lactobazillen [68].

#### **4.1.14. Silber**

##### **4.1.14.1. Einleitung**

Silber ist bekannt für seine umfangreiche antimikrobielle Wirkung gegen sowohl gram-positive als auch gram-negative Bakterien, Pilze, Protozoen und bestimmte Viren [15], sowie antibiotikaresistente Stämme [184,256].

Silber kam bereits im achtzehnten Jahrhundert bei der Wundversorgung zum Einsatz, wobei von Klasen [135] die Behandlung von Geschwüren mit Silbernitrat beschrieben wurde.

Um adhäsionshemmende Oberflächen auf medizinischen Geräten zu erschaffen, wurden in der Literatur verschiedene Verfahren zur Inkorporation von Silber beschrieben [15,44,254]. Dabei wurde Silber sowohl in ionisierter als auch in elementarer Form verarbeitet, als Silberzeolith oder als Nanopartikel [184]. Aufgrund der deutlichen antibakteriellen Wirkung werden in unterschiedlichen Branchen Oberflächen mit Silber-Nanopartikeln beschichtet, so dass beispielsweise beschichtete Bekleidung, Haushaltsgegenstände sowie elektronische Geräte und biomedizinische Implantate auf dem Markt erhältlich sind [34,35,222].

Auch in der Zahnmedizin ist Silber seit langem Bestandteil verschiedenster Restaurationsmaterialien. War es früher vor allem in dentale Legierungen oder

Amalgame inkorporiert, ist es heute hauptsächlich in Kompositen und Zementen anzutreffen.

#### 4.1.14.2. *In vitro*

Jahr	1970
Autor	Klaunick [136]
Bakterien	<i>Staph. albus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>P. fluorescens</i> , <i>Bac. subtilis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	silberhaltiger Zinkphosphatzement ( <i>Badenia Silberzinkphosphat</i> )

1970 publizierte Klaunick [136] die Ergebnisse einer Studie, in welcher er unter anderem den bakteriologischen Effekt zehn verschiedener silber- oder kupferhaltiger Zinkphosphatzemente auf die Testkeime *Staph. albus*, *S. salivarius*, *P. fluorescens* und *Bac. subtilis* untersuchte. Zur Bewertung der bakteriostatischen Wirkung wurde die Größe der Hemmhöfe auf den Agarplatten herangezogen, auf welche die Prüfkörper in verschiedenen Konsistenzen sowie 24 Stunden bzw. 14 Tage nach der Herstellung aufgebracht worden waren. Wie Klaunick [136] feststellte, wurde die bakteriostatische Wirkung silber- und kupferhaltiger Zemente sehr stark von deren Löslichkeit beeinflusst. Die anfangs großen Hemmhöfe wurden hauptsächlich durch die noch freie Säure bewirkt, welche erst nach 24 Stunden vollständig umgesetzt war. Offensichtlich wurde erst dann das Wachstum der Mikroorganismen durch die bakteriostatischen Zusätze beeinflusst, deren Wirkung jedoch mit der Zeit abnahm. Laut Klaunick [136] ist die Verbesserung der bakteriostatischen Eigenschaften durch eine hohe Löslichkeit der Zemente möglich, was jedoch meist im Widerspruch zu dem Wunsch nach hoher Festigkeit und Randständigkeit dieser Materialien steht. Demnach ist Zementen mit geringer Löslichkeit der Vorzug zu geben.

Jahr	1985
Autor	Orstavik [204]
Bakterien	Speichelbakterien, <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Silberamalgam und non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>ANA 2000</i> , <i>Sybraloy</i> , <i>Amalcap</i> , <i>Indiloy</i> ), $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Revalloy</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

1985 publizierte Orstavik [204] eine Studie, in der neun verschiedene Amalgame auf ihre antimikrobiellen Eigenschaften hin analysiert wurden. Die Füllungswerkstoffe wurden anhand von Flüssigkeitskulturen gegen Speichelbakterien und *S. mutans* untersucht. Von den Silberamalgamen zeigten *ANA 2000* und *Sybraloy* die geringste Hemmung, wobei *Amalcap*, *Dispersalloy* und *Indiloy* einen deutlich stärkeren Effekt hervorriefen. Die beiden insgesamt erfolgreichsten Werkstoffe *Revalloy* ( $\gamma_2$ -Amalgam) und *Dispersalloy* (non- $\gamma_2$ -Amalgam) setzten jedoch kaum Silberionen frei. Bei *Revalloy* schien eher das abgegebene Quecksilber eine Rolle zu spielen, bei *Dispersalloy* war vermutlich Zink ein entscheidender Faktor für die antibakterielle Wirkung.

Jahr	1987
Autor	Schmalz [236]
Bakterien	<i>S. milleri</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mutans</i> (Serotyp D), <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Glasionomerzement ( <i>Ketac Cem</i> ), Zinkoxiphosphatzement ( <i>Harvard-Zement</i> ), Silberpulver (hergestellt durch chemische Fällung, mittlere Teilchengröße 3-4 $\mu$ m)

1987 prüfte Schmalz [236] die antibakterielle Wirksamkeit eines Glasionomerzementes im Vergleich zu einem Zinkoxiphosphatzement. Außerdem wurde untersucht, in welchem Maße die Zugabe von Silberpulver diese antibakteriellen Fähigkeiten beeinflusste. Zunächst wurden Prüfkörper der einzelnen Materialien mit unterschiedlichen Silberkonzentrationen hergestellt, welche nach einer Lagerzeit von zehn Minuten, einer Stunde oder einem Tag bei 37°C auf

beimpfte Agarplatten aufgebracht wurden. Als Testkeime dienten *S. milleri*, *S. sanguis*, *S. mutans* (Serotyp D) und *L. casei*. Nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden bei 37°C wurden die Hemmhöfe ausgemessen. Es zeigte sich, dass reines Silber, mit einer mittleren Teilchengröße von 3-4µm und hergestellt durch chemische Fällung, keinen, bzw. nur einen sehr geringen Hemmeffekt auf das Bakterienwachstum ausübte. Die Zugabe von 1% bis 5% Silberpulver erzielte keine stärkere, sondern eine prolongierte Wirkung auf *S. sanguis*. Anfangs schien bei den Materialien mit 5% Silberzusatz eine sehr geringe Wachstumshemmung von *S. mutans* stattzufinden. Der Zusatz von Silberpulver zum Glasionomermazement erzielte keine relevante Steigerung der antibakteriellen Leistung. Ursache für die bei 5% Silberzusatz beobachtete prolongierte Wirkung auf *S. sanguis* konnte sowohl auf das Silber als auch auf eine verzögerte Abbindereaktion zurückgeführt werden.

Jahr	1988
Autor	Bapna et al. [16]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Silberproteinat ( <i>Protargin</i> ), Dentinadhäsiv ( <i>Scotchbond</i> )

In ihrer 1988 publizierten Studie über die antimikrobiellen Eigenschaften verschiedener chemischer Agenzien gegen *S. mutans* testeten Bapna et al. [16] unter anderem auch das Agens *Protargin*, ein Silberproteinat. Die verschiedenen Substanzen wurden im Rahmen der Versuche in das chemisch aushärtende Dentinadhäsiv *Scotchbond* eingegliedert und zu Prüfkörpern verarbeitet, welche anschließend in einem Medium mit *S. mutans* inkubiert wurden. Hierbei erwies sich *Protargin* als mildes hemmendes Agens, welches im Vergleich zu anderen Verbindungen deutlich geringere antibakterielle Wirkung zeigte.

Jahr	1988
Autor	Böning [24]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Degussa-Legierungen Gold-Silber ( <i>Degulor M</i> ), Palladium-Silber ( <i>Porson 4</i> ) und Silber-Palladium-Gold ( <i>Realor</i> )

1988 untersuchte Böning [24] den Einfluss einiger zahnärztlicher Legierungen auf den Säurestoffwechsel von *S. mutans*. Er entwickelte dafür eine spezielle Apparatur, welche mit einer pH-Mikroelektrode ausgestattet war und den Säurestoffwechsel der Bakterien genau darstellen konnte. Zunächst wurde auf die Probekörper der drei silberhaltigen Legierungen von Degussa, *Degulor M* (Gold-Silber), *Porson 4* (Palladium-Silber) und *Realor* (Silber-Palladium-Gold) ein dichter Bakterienrasen aufgebracht und anschließend die pH-Wertentwicklung dokumentiert. Nach 15 bis 25 Minuten sank der pH-Wert bei allen Silberlegierungen entsprechend der Negativkontrolle aus Quarzglas auf 5,5 bis 5. Böning [24] konnte keine Beeinträchtigung des Säurestoffwechsels und somit auch keine antibakterielle Wirkung der silberhaltigen Legierungen feststellen, dafür schien die Menge der aus den Legierungen freigesetzten Ionen zu gering zu sein.

Jahr	1996
Autor	Yamamoto et al. [308]
Bakterien	<i>S. sanguis</i> , <i>S. mitior</i> , <i>S. oralis</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	an SiO <sub>2</sub> -Füllstoff gebundene Silberionen

Yamamoto et al. [308] untersuchten 1996 die Wirkungsweise von Silberionen, welche in Kompositmaterial eingegliedert werden können. Diese waren an den SiO<sub>2</sub>-Füllstoff gebunden und wurden gegen orale Streptokokken bezüglich ihres antibakteriellen Verhaltens getestet. Die Bakterien, welche zuvor von Kompositoberflächen gewonnen worden waren, wurden zunächst kultiviert und anschließend mit dem Ag<sup>+</sup>-Füllstoff für zwei, sechs und zwölf Stunden in flüssigem Medium inkubiert. Die Überlebensrate der der Bakterien wurde anhand von TSBY-

Agarkulturen ermittelt. Der  $\text{Ag}^+$  enthaltende Füllstoff zeigte gegen alle drei Bakterienstämme, *S. sanguis*, *S. mitior* und *S. oralis*, antibakterielles Verhalten. Nach einer Expositionszeit von sechs Stunden sank die Anzahl der überlebenden Bakterien im Gegensatz zur Kontrollgruppe ohne  $\text{Ag}^+$ -Zusatz rapide. Yamamoto et al. [308] stellten fest, dass der antibakterielle Effekt auf die freigesetzten Silberionen aus dem  $\text{Ag}^+$ -Füllstoff zurückzuführen war. Es wurde vermutet, dass der Zusatz von  $\text{Ag}^+$ -Füllstoff in Kompositrestaurationen einen Schutz vor Sekundärkaries bietet. Allerdings fehlten hier noch Daten bezüglich des Verhältnisses zwischen der Konzentration der freigesetzten Silberionen und der bakteriellen Wachstumshemmung. Auch der Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften von Kompositkunststoffen war unbekannt.

Jahr	1997
Autor	Syafiuddin et al. [267]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	künstliches Kariesmodell
Werkstoffe	elementares Silber (2.03%) und Zink enthaltender Füllstoff, bestehend aus $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ( <i>Apacider-AW</i> )

1997 publizierten Syafiuddin et al. [267] die Daten einer Studie, in deren Rahmen die antikariogene Wirkung des Füllstoffes *Apacider-AW* im Bereich der Restaurationsränder untersucht wurde. In 18 frisch extrahierte Prämolaren wurden Kavitäten der Klasse V präpariert und mit kunststoffmodifiziertem Komposit gefüllt, welcher unterschiedliche Konzentrationen des antibakteriellen Füllstoffs *Apacider-AW* beinhaltete. Dieser Füllstoff enthält die beiden als antibakteriell geltenden Agenzien Silber und Zink. Nach Inkubation mit *S. mutans* erfolgte eine Analyse der Läsionstiefen. Es zeigte sich, dass die Karies bei Restaurationen mit 1-5 Gew.% *Apacider-AW* den Randbereich der Füllung durchdrang, während bei 10 Gew.% *Apacider-AW* die Kavitätenränder kariesfrei verblieben. Die Autoren stellten fest, dass *Apacider-AW*-Komposit die Entstehung kariöser Läsionen an Kavitätenrändern verhindern konnte. Dieser Effekt war an den an die Gingiva angrenzenden Flächen stärker ausgeprägt als an den okklusalen Flächen. Syafiuddin et al. [267] führten den antibakteriellen Effekt auf die Freisetzung von Silber- und Zinkionen aus der

Füllungsoberfläche zurück. Diese Ionen waren in der Lage, das Bakterienwachstum zu stoppen und sorgten für eine starke Verringerung der bakteriellen Anheftung auf den Materialoberflächen. Hier spielten allerdings mehrere Faktoren eine Rolle, wie Bildung antibakterieller Komplexe, welche die Oberflächenenergie herabsetzen oder in den bakteriellen Stoffwechsel eingreifen.

Jahr	1998
Autor	Hotta et al. [106]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Ag-Zn-Zeolith ( <i>Bactekiller</i> )

Hotta et al. [106] veröffentlichten 1998 die Ergebnisse einer Forschungsreihe, in der experimentelle Füllungsmaterialien auf Kompositbasis mit unterschiedlichen Mengen von Ag-Zn-Zeolith kombiniert wurden. Zum einen wurde die bakterielle Wachstumshemmung von *S. mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius* und *S. sanguis* analysiert. Zum anderen wurde die Menge an freigesetztem Zink bzw. Silber mittels Atomabsorptionsspektrometrie ermittelt. Die Freisetzungsrates von Silber und Zink wurde über einen Zeitraum von vier Wochen ermittelt. Ag-Zn-Zeolith zeigte im *in-vitro*-Test eindeutig eine antibakterielle Wirkung und kann nach Angaben der Autoren in kleinen Mengen temporären Füllungsmaterialien beigelegt werden. Hotta et al. [106] stellten fest, dass das Wachstum von *S. salivarius* und *S. sanguis* nicht durch Ag-Zn-Zeolith gehemmt werden konnte. Allerdings konnte bei *S. mutans* sowie *S. mitis* in allen Fällen ein Hemmeffekt nachgewiesen werden, wofür die Autoren die Freisetzung von Silber und Zink verantwortlich machten. Es wurde beobachtet, dass sich die Menge an freigesetztem Silber bzw. Zink direkt proportional zur Menge des zugefügten Ag-Zn-Zeoliths verhielt. Eine größere Menge an eingelagertem Zeolith verursachte einen erhöhten Elution von Silber- und Zinkionen.



Jahr	1998
Autor	Stipetic et al. [255]
Bakterien	mikrobielle Proben aus Speichel, dentaler Plaque und Gingiva
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Palladium-Silberlegierungen (keine genauere Spezifikation angegeben)

Stipetic et al. [255] untersuchten 1998 die Wirkung von Palladium-Silberlegierungen auf die aerobe Mikroflora der gesunden Mundhöhle. Zunächst wurden von gesunden Patienten ohne parodontale Erkrankungen mikrobielle Proben aus Speichel, dentaler Plaque und von der Gingiva gewonnen. Diese wurden bei 37°C in flüssigem Medium kultiviert. In die Kulturlösung wurden für 24 bis 48 Stunden null, ein oder zwei sterile Palladium-Silberprüfkörper hinzugegeben. Anschließend wurde eine Untersuchung hinsichtlich der bakteriellen Dehydrogenase-Aktivität durchgeführt, die Aufschluss über die Menge der aktiven Bakterien gab. Dies erfolgte durch Zugabe von 0,1ml 3-Phenyltetrazolchlorid zu den Proben. Die daraus resultierende Farbveränderung wurde mittels Spektroskop bestimmt. Außerdem wurden Proben auf mit Bakterien beimpfte Agarplatten aufgebracht, wobei nach Inkubation eine Auswertung der Hemmhofgrößen erfolgte. Die bakterielle Aktivität war laut Stipetic et al. [255] in den Proben mit ein bzw. zwei Prüfkörpern geringer als in der Kontrollgruppe, was auf einen anfänglichen Hemmeffekt der Palladium-Silberteilchen auf die aerobe Mundhöhlenflora schließen ließ. Es wurde allerdings vermutet, dass dadurch ein gesteigertes Wachstum anaerober Keime möglich ist, welche eventuell im Kronenrandbereich parodontale Erkrankungen auslösen können.

Jahr	1999
Autor	Yoshida et al. [313]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	experimenteller Komposit, Silber enthaltende Präparate ( <i>Novaron</i> , <i>Amenitop</i> , <i>ALS</i> )

Yoshida et al. [313] publizierten 1999 die Daten einer Studie zur antibakteriellen Aktivität von Kompositen mit Silber enthaltenden Zusätzen. Hierfür wurde die antibakterielle Wirkungsweise von durch Licht aktivierten Kompositmaterialien untersucht, welche mit den drei verschiedenen Silber enthaltenden Präparaten *Novaron*, *Amenitop* und *ALS* kombiniert wurden. Als Testbakterium diente *S. mutans*. Die minimalen Hemmkonzentrationen in Lösungen von *Novaron*, *Amenitop* und *ALS* betrugen 1,1, 1,2 und 23,0mg/ml. Komposite mit 5 Gew.% *Novaron* und 7 Gew.% *Amenitop* hemmten nach dreimonatiger Wasserlagerung das Wachstum von *S. mutans*, der Kompositwerkstoff mit 10 Gew.% *ALS* dagegen bewirkte keine Wachstumshemmung. Die Autoren konnten nach einem Tag und nach drei Monaten bei 5 Gew.% *Novaron* und 7 Gew.% *Amenitop* keine oder nur eine sehr geringe Silberionenfreisetzung feststellen. In Bezug auf die antibakterielle Effektivität gegenüber *S. mutans* war die Eingliederung Silber enthaltender Zusätze wie *Novaron* und *Amenitop* in Kompositmaterialien erfolgreich. Es konnte ein antibakteriell wirksamer Komposit hergestellt werden, welcher keine Silberionen freisetzt. Allerdings war unklar, ob diese Aktivität von der katalytischen Wirkung von Silber auf der Kompositoberfläche ausging, oder ob sie auf die Anti-Adhäsions-Eigenschaft der Materialoberfläche zurückzuführen war. Die Zugabe von mehr als 2 Gew.% *Amenitop* übte nach dreimonatiger Wasserlagerung einen negativen Einfluss auf die mechanischen Materialeigenschaften aus. Allerdings war laut Yoshida et al. [313] ein Komposit mit 5 Gew.% *Novaron* am erfolgreichsten und könnte klinische Verwendung finden.

Jahr	2000
Autor	Kawahara et al. [129]
Bakterien	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>A. a. comitans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>Staph. aureus</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Silberzeolith ( <i>Zeomic</i> )

Kawahara et al. [129] publizierten 2000 die Ergebnisse einer Studie, in der das antibakterielle Verhalten von Silberzeolith unter anaeroben Versuchsbedingungen analysiert wurde. In den Versuchen wurde das Produkt *Zeomic* verwendet. Dieses ist

ein synthetisches Typ-A-Zeolith, das heißt, ein synthetisches, farbloses, kristallines Alumosilicat [301], und enthält zu 2,5% elektrostatisch gebundenes Silber. Als Testkeime kamen *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. a. comitans*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *A. viscosus* sowie *Staph. aureus* zum Einsatz. Der antibakterielle Effekt wurde von den Autoren anhand der minimalen Hemmkonzentration ermittelt, welche, je nach Bakterienstamm, nach 24, 48 bzw. 72 Stunden abgelesen wurde. Außerdem wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten die Silberionenfreisetzungsrates von verschiedenen Silberzeolithkonzentrationen bestimmt. Die Ionenfreisetzungsrates war dabei auch noch nach 24 Stunden Inkubation die gleiche wie bereits nach 30 Minuten. Es zeigte sich, dass Silberzeolith in der Lage war, unter anaeroben Bedingungen das Wachstum aller pathogenen Testkeime zu hemmen. Laut Kawahara et al. [129] ist Silberzeolith ein geeignetes Vehikel um antibakterielle Eigenschaften auf zahnärztliche Werkstoffe zu übertragen.

Jahr	2000
Autor	Kawashita et al. [130]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Bis-GMA, TEGDMA, Silber enthaltende Silikatgläser

Kawashita et al. [130] publizierten 2000 die Ergebnisse einer Studie, in der Silber enthaltende Silikatgläser mit unterschiedlichem atomarem Verhältnis von Aluminium/Silber hergestellt wurden. Des Weiteren sollten die antibakteriellen Eigenschaften von Bis-GMA und TEGDMA mit Silikatzusatz bestimmt werden. Als Testbakterium wurde *S. mutans* verwendet. Kompositprüfkörper wurden in die Bakterienlösung gegeben und für zwei, sechs oder zwölf Stunden anaerob bei 37°C inkubiert. Anschließend wurde auf Agarplatten die Überlebensrate der Bakterien bestimmt. Der Komposit mit atomarem Aluminium/Silber-Verhältnis von 1:1 bewirkte im *S. mutans*-Kulturmedium, dass mit zunehmender Dauer die Konzentration der lebenden Bakterienzellen abnahm. Nach zwölf Stunden wurden keine lebenden *S. mutans*-Zellen mehr angetroffen. Die Autoren stellten fest, dass ein Komposit mit atomarem Aluminium/Silber-Verhältnis von 1:1 und einem Bis-GMA/TEGDMA-Verhältnis von 70:30 über ausgezeichnete antibakterielle Eigenschaften verfügt. Laut

Kawashita et al. [130] stellen die mittels *sol-gel*-Methode hergestellten Silikatglaspulver im Mischverhältnis von Aluminium/Silber  $\geq 1$  ein für Kompositfüllkörper zahnärztlicher Restaurationsmaterialien geeignetes antibakterielles Material dar.

Jahr	2004
Autor	Ohashi et al. [201]
Bakterien	Speichelbakterien, <i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Silberionen enthaltender YDA-Füllstoff, Cermet-Zement ( <i>Ketac Silver</i> )

Ohashi et al. [201] veröffentlichten 2004 die Daten einer Studie, in der der anorganische, Silberionen enthaltende YDA-Füllstoff bezüglich seiner antibakteriellen Aktivität untersucht wurde. Dieser Füllstoff besteht aus weißen, makroskopischen, 6µm großen Partikeln und enthält 14,1% Silber, 21,2% Aluminium und 64,7% Phosphor. Es galt zu ermitteln, ob der Füllstoff einen antibakteriellen Effekt auf menschliche Speichelbakterien ausübt und ob er erfolgreich in zahnärztliche Werkstoffe integriert werden kann. Zunächst wurden die antibakteriellen Eigenschaften gegen Speichelbakterien untersucht. 0,05g des Füllstoffes wurden in 5ml Speichel gegeben und inkubiert. Nach sechs bzw. zwölf Stunden wurde die Lösung auf Agarplatten aufgebracht und nach einer Inkubationszeit von 48 Stunden folgte die Bestimmung der Anzahl Kolonie bildender Einheiten. Der antibakterielle Effekt wurde dabei mit dem von *Ketac Silver* verglichen. Außerdem wurden in ähnlicher Vorgehensweise verschiedene experimentelle Werkstoffe, in denen der Füllstoff zu 5% eingegliedert worden war, gegen die Bakterien *A. viscosus* und *S. mutans* untersucht. Auch die Silberionenfreisetzungsrates wurde ermittelt. Nach sechsstündiger YDA-Füllstoff-Exposition wiesen die Speichelbakterien und *S. mutans* mit  $1,2 \times 10^3$  Bakterien pro ml auf Blutagar und  $1,5 \times 10^3$  Bakterien pro ml auf Mitis-Salivarius-Agar im Vergleich zur Kontrollgruppe (reiner Speichel) mit  $1,2 \times 10^6$  Bakterien pro ml Speichel eine deutlich verminderte Zahl auf. Nach zwölf Stunden waren keine lebenden Speichelbakterien mehr vorhanden, wobei die Silberionenfreisetzungsrates bereits bei unter 1ppm (0,8596ppm) lag. Bei *Ketac Silver*,

welches eine geringere antibakterielle Wirkung erzielte, war die Freisetzungsrates noch geringer (0,0340ppm). Die Autoren vermuteten, dass eine niedrige Silberkonzentration einen hemmenden und bakteriziden Effekt ausübt. Für eine antibakterielle Wirkung mussten die Silberionen aus den mit dem YDA-Füllstoff gemischten zahnärztlichen Materialien freigesetzt werden. Keines der Testmaterialien ohne YDA-Zusatz war antibakteriell aktiv, allerdings wiesen alle YDA enthaltenden Werkstoffe eine signifikante antibakterielle Wirkung gegen *A. viscosus* und *S. mutans* auf. Ohashi et al. [201] sahen deshalb im YDA-Füllstoff einen großen Nutzen für die zukünftige Entwicklung antibakterieller zahnärztlicher Füllungswerkstoffe, wie Kompositkunststoffe, Glasionomerezemente oder provisorische Zemente.

Jahr	2007
Autor	Gama-Teixeira et al. [84], Svanberg et al. [263]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

In einer 2007 von Gama-Teixeira et al. [84] publizierten Studie, welche sich mit der Entwicklung durch *S. mutans* induzierter kariöser Läsionen im Bereich verschiedener Restaurationsmaterialien befasste, wurde unter anderem auch das non- $\gamma_2$ -Amalgam *Dispersalloy* untersucht. In den Versuchen wurden 50 vor dem Durchbruch extrahierte dritte Molaren nach Präparation von Kavitäten der Klasse V nach Black gefüllt und daraufhin für 30 Tage in einem Bakterienmedium gelagert. Anschließend erfolgte eine lichtmikroskopische Untersuchung der mittlerweile geschnittenen Zahnpräparate. Hierbei zeigte *Dispersalloy* nach Glasionomerezement die zweitgeringste Kariesausdehnung. Gama-Teixeira et al. [84] begründeten diesen Effekt mit der antikariogenen Wirkung der aus dem Amalgam freigesetzten Ionen, insbesondere Silber, Kupfer und Zink, was auch bereits in einer Studie von Svanberg et al. [263] dokumentiert wurde.

Jahr	2008
Autor	Jia et al. [124]
Bakterien	<i>E. coli</i> , <i>S. faecalis</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Nano-SiO <sub>2</sub> -versetzte Silber- (SLS) bzw. Silber-Zinkmaterialien (SLZS)

2008 veröffentlichten Jia et al. [124] die Daten einer Versuchsreihe, in deren Umfang die Struktur sowie das antibakterielle Potenzial von Nano-SiO<sub>2</sub>-versetzten Silber- (SLS) bzw. Silber-Zinkmaterialien (SLZS) analysiert wurden. Die Testwerkstoffe wurden dabei mittels Adsorptionsmethode hergestellt. Dafür wurden für SLS 10g des Nano-SiO<sub>2</sub>-Pulvers zu 100ml 0,07mol/l Silbernitratlösung gegeben und bei 50°C vier Stunden lang gerührt, wobei der pH-Wert durch Zugabe von Salpetersäure konstant zwischen 6 und 8 gehalten wurde. Durch Vakuumfiltration wurden die Flüssigkeit entfernt und die Bestandteile in 100ml destilliertem Wasser gewaschen und erneut gefiltert. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis in der Waschlösung kein Ag<sup>+</sup> mehr nachgewiesen werden konnte. Dann wurde das Nano-SiO<sub>2</sub> bei 90°C zwölf Stunden lang getrocknet. Die Herstellung von SLZS erfolgte genauso wie die von SLS, mit dem Unterschied, dass zusätzlich zur Silbernitratlösung unterschiedliche Konzentrationen Zinkzitrat gemischt wurden. Nach Herstellung der SLS- und SLZS-Probekörper erfolgte eine Analyse bezüglich ihrer antibakteriellen Eigenschaften gegen die Erreger *E. coli* und *S. faecalis* mittels Flüssigkeitskulturen. Die Autoren stellten fest, dass Nano-SiO<sub>2</sub> ein geeigneter Träger für antibakteriell wirksame Substanzen ist. SLS und SLZS zeigten beide deutliches antibakterielles Potenzial gegen *E. coli* und *S. faecalis*, wobei SLZS dabei den Effekt von SLS übertraf. Jia et al. [124] begründeten die stärkere Wirkung von SLZS mit den neben den Silberionen zusätzlich anwesenden Zinkionen. Die antibakterielle Leistung stieg mit verlängerter Kontaktzeit und erhöhter Dosis der antibakteriellen Agenzien.

**4.1.14.3. *In vivo*****4.1.14.3.1. Klinische Studien**

Jahr	1965
Autor	Noonan [194]
Zahl der Patienten	42
Werkstoffe	Silberamalgam (keine genauere Spezifikation angegeben)

1965 untersuchte Noonan [194] Silberamalgamrestorationen bezüglich ihrer Fähigkeit, einen bakterienfreien Kavitätenboden zu erhalten. Es wurde eine Technik entwickelt, mit deren Hilfe die Versiegelungsfähigkeit des Werkstoffes in den Kavitäten menschlicher vitaler Zähne mit der üblichen oralen Mikroflora analysiert werden konnte. Für die Versuche wurden insgesamt 93 Milchmolaren ausgewählt, von denen 61 kariesfrei waren, bei 16 Zähnen die Karies vollständig entfernt worden war und bei weiteren 16 nur eine unvollständige Kariesentfernung stattgefunden hatte. Die im Dentin liegenden Kavitätenböden aller 93 Kavitäten der Klasse I wurden vor und nach der Applikation von Silberamalgamfüllungen untersucht. Laut Noonan [194] zeigte Silberamalgam in einem Zeitraum von zwei bis 60 Tagen in der Mundhöhle keinen antibakteriellen Effekt. Zwischen zwei und 60 Tage nach der Füllungsapplikation wurden bei 90% der Zähne, welche zuvor negativ getestet worden waren, Bakterienkulturen festgestellt. Noonan [194] kam deshalb zu dem Schluss, dass Restorationen aus Silberamalgam bei Klasse-I-Kavitäten in Milchmolaren nicht vor bakterieller Besiedelung schützen können.

**4.1.14.4. Zusammenfassung**

Silber ist in der restaurativen Zahnheilkunde seit langem ein fester Bestandteil. Die antibakteriellen Eigenschaften mit Silber versetzter Füllungswerkstoffe wurden in zahlreichen *in vitro*-Studien untersucht, wobei die Ergebnisse stark variieren. Zum Teil konnte bei Silberionen freisetzenden Amalgamen und Legierungen keine oder nur eine sehr geringe antibakterielle Wirkung festgestellt werden [24,204]. In anderen Fällen konnte mit gesteigerter Silberkonzentration entweder die Wirkung prolongiert

werden [236], oder die Freisetzungsrates erhöht und somit die bakterienhemmende Wirkung gesteigert werden [106,124,267]. In den letzten 15 Jahren wurden unterschiedliche mit Silberionen angereicherte Füllstoffe entwickelt, die in Komposite oder temporäre Füllungsmaterialien integriert werden können [106,124,129,130,201,267,308]. Nano-SiO<sub>2</sub> eignet sich laut Jia et al. [124] als Träger für Silber- und Zinkionen, wobei eine antibakteriell wirksame Substanz entsteht.

#### 4.1.15. Strontium

##### 4.1.15.1. Einleitung

Bereits in den Siebzigerjahren des letzten Jahrhunderts wurden in den USA [38] und in Neu Guinea [229,230] im Rahmen epidemiologischer Studien Zusammenhänge zwischen Fluorid, Lithium und Strontium und niedriger Kariesprävalenz bzw. geringer Plaqueanheftung festgestellt.

In einer *in vitro*-Untersuchung der extrazellulären Polysaccharidsynthese wurde 1981 von Treasure [277] der Einfluss von Lithium, Strontium und Fluorid analysiert. Hier wurde bei *S. mutans* und *A. viscosus* die extrazelluläre Polysaccharidsynthese durch Fluorid offensichtlich gesteigert. Strontium und Lithium hatten zwar alleine nahezu keinen Effekt, konnten aber die durch Fluorid gesteigerte extrazelluläre Polysaccharidsynthese wieder hemmen.

In der Publikation von Wegman et al. [295] wurde 1984 *in vitro* der Einfluss von Fluorid, Lithium und Strontium auf die Bildung intrazellulärer Polysaccharide von *S. mutans* und *A. viscosus* untersucht. Hier zeigte sich, dass Strontium die Synthese intrazellulärer Polysaccharide bei *S. mutans* hemmen konnte, bei *A. viscosus* wurde sie verstärkt.



**4.1.15.2. *In vitro***

Jahr	2003
Autor	Guida et al. [90]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Strontium, experimenteller Glasionomerzement, bei dem ein Sauerstoffatom durch zwei Fluoratome ersetzt wurde

Guida et al. [90] publizierten 2003 die Ergebnisse einer Studie über das antibakterielle Verhalten von Strontium in Glasionomerzementen. Nach der Zugabe von Strontium wurde der Einfluss auf die antibakterielle Wirkung anhand des Agardiffusionstests beobachtet, wobei jeweils *S. mutans* und *A. viscosus* als Testbakterien dienten. Bei *A. viscosus* war dabei nur in Gegenwart von Strontium ein deutlicher Hemmeffekt zu beobachten. Guida et al. [90] konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Fluoridfreisetzung und der antibakteriellen Aktivität feststellen. Die Ergebnisse ließen vielmehr darauf schließen, dass der antimikrobielle Effekt mehr durch die Freisetzung von Strontium als die von Fluorid beeinflusst wurde, bzw. dass hier ein synergistischer Prozess von Strontium- und Fluoridionen ablief. Dies ließ die Autoren folgern, dass Strontium enthaltende Zemente postoperative Komplikationen, verursacht durch in der Kavität verbliebene Bakterien, vorbeugen können.

**4.1.15.3. Zusammenfassung**

Über Strontium als antibakterielles Agens in dentalen Füllungswerkstoffen liegt bislang nur eine *in vitro*-Studie von Guida et al. [90] vor. Hier wurde die Zugabe von Strontium zu Glasionomerzement als vielversprechender Ansatz beschrieben, in der Kavität befindliche Keime zu töten, wobei ein Synergismus mit Fluorid vermutet wird.

#### 4.1.16. Triclosan

##### 4.1.16.1. Einleitung

Triclosan kommt seit über zwanzig Jahren als Konservierungsmittel in Kosmetika, wie zum Beispiel Deodorants und Seifen, zum Einsatz und wird seit langem als Zusatz in Zahnpasten und Mundspüllösungen untersucht [297]. Außerdem ist Triclosan in das Dentinbondingpräparat *Seal & Protect, Dentsply* integriert.

Der 2,2,4-Trichlor-2-hydroxydiphenylether besitzt ein weites Wirkungsspektrum gegenüber zahlreichen gram-negativen und gram-positiven nicht-sporenbildenden Bakterien sowie einigen Pilzen [127,241], was ihn vielseitig einsetzbar macht. In Untersuchungen mit *E. coli*, *Staph. aureus* und weiteren triclosanempfindlichen Bakterien wurde festgestellt, dass die von Triclosan hervorgerufene Wachstumshehmung durch die Hemmung der Lipidsynthese erfolgt [97,153,167,223].

Es konnte nachgewiesen werden, dass es durch die klinische Anwendung einer Triclosanzahncreme nicht zu Verschiebungen der oralen Mikroflora kommt [297].

##### 4.1.16.2. In vitro

Jahr	1995
Autor	Imazato et al. [119]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Direct-Contact-Test
Werkstoffe	Triclosan, experimenteller Komposit (Bis-GMA 11,9%, TEGDMA 5,1%, Mikrofüller 3,0%, Si-Füller 80,0%)

Imazato et al. [119] untersuchten 1995 einen Triclosan enthaltenden Kunststoff bezüglich seiner Fähigkeiten, das Wachstum und die Anheftung von *S. mutans* zu hemmen. Für die Versuche wurden Bakterien auf die Oberfläche von mit Triclosan versetzten Kunststoffprüfkörpern aufgebracht und inkubiert. Eine Auswertung der Bakterienzahlen erfolgte nach drei, sechs, zwölf und 24 Stunden. Außerdem wurde die Anheftung von *S. mutans* an den Triclosan enthaltenden Kompositwerkstoff

untersucht. Die Autoren stellten fest, dass der Triclosankunststoff das Bakterienwachstum nach sechs, zwölf und 24 Stunden Inkubationszeit signifikant hemmte. Daneben war die bakterielle Anheftung an die mit Triclosan versetzten Prüfkörper deutlich geringer als bei der Kontrollgruppe. Laut Imazato et al. [119] beruhte dieser Antiplaqueeffekt auf der Fähigkeit des Triclosankunststoffes, sowohl das Wachstum als auch die Anheftung von *S. mutans* zu hemmen. Diese Eigenschaft blieb sogar nach Behandlung mit Speichel bestehen.

Jahr	2005
Autor	Ergücü et al. [60]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Triclosan in den Konzentrationen 0,01%, 0,03%, 0,1% und 0,3%, Triclosan enthaltendes unpolymersiertes Dentinbondingpräparat ( <i>Seal &amp; Protect</i> , <i>Dentsply</i> )

Ergücü et al. [60] untersuchten 2005 die antibakterielle Wirkung von Triclosan in den Konzentrationen 0,01%, 0,03%, 0,1% und 0,3% sowie des Triclosan enthaltenden unpolymersierten Dentinbondingpräparates *Seal & Protect*, *Dentsply*. Mittels Agardiffusionstest wurde gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* getestet, wobei die Untersuchung einmal mit und einmal ohne eine zwischen Bakterien und Wirkstoff platzierte Dentinschicht erfolgte. Nachdem die Platten mit dem entsprechenden Bakterium beimpft worden waren, wurden sterile Papierscheiben auf die Oberfläche aufgebracht und mit 20µl der entsprechenden Testflüssigkeit getränkt. Nach der Inkubation erfolgte die Ausmessung der entstandenen Hemmhöfe. Im zweiten Versuchsteil wurden vor Zugabe der Testflüssigkeiten zwischen Agar und Papierscheiben 200µm bzw. 500µm dicke Dentinscheiben gelagert, das übrige Vorgehen entsprach dem ersten Versuchsteil. Ergücü et al. [60] konnten einen dosisabhängigen Effekt beobachten, wobei Triclosan (0,3%) auf *S. mutans* und *S. sobrinus* die größte Wirkung erzielte. *Seal & Protect*, *Dentsply* konnte das Wachstum von *S. mutans* hemmen, zeigte aber bei den anderen Testkeimen keine Wirkung. Auch durch die zwischengelagerten Dentinscheiben wurde die Wirkung signifikant verringert. Bei 0,01% Triclosan konnte

mit Dentin keine hemmende Wirkung mehr gemessen werden. Auch bei 0,3% Triclosan wurden die Hemmhofgrößen bei *S. mutans* auf 61% und 22% bei 200µm und 500µm Dentinstärke reduziert, bei *S. sobrinus* auf 40% und 28%. Mit zwischengelagerter Dentinscheibe konnte *Seal & Protect*, *Dentsply* laut Ergücü et al. [60] keine hemmende Wirkung mehr erzielen.

#### 4.1.16.3. *In vivo*

##### 4.1.16.3.1. Klinische Studien

Jahr	2003
Autor	Wicht et al. [298]
Zahl der Patienten	22
Werkstoffe	Dentinbonding ( <i>Prime and Bond NT</i> ), Chlorhexidinlack ( <i>Cervitec</i> , <i>EC40</i> ), Triclosan enthaltender Lack ( <i>Seal and Protect</i> )

2003 publizierten Wicht et al. [298] die Daten einer Studie über die Wirkung von Lacken und Dentinsealern in Bezug auf das Demineralisationsverhalten, kariogene Bakterien und das klinische Bild von Wurzelkaries. Bei 22 Patienten wurden insgesamt 68 kariöse Läsionen behandelt. Nach Beseitigung des erweichten infizierten Dentins wurden die einzelnen Kavitäten mit *EC40*, *Prime and Bond NT* oder dem Triclosan enthaltenden Lack *Seal and Protect* vorbehandelt, wobei *Cervitec* als Kontrollgruppe diente. Nach einem und drei Monaten erfolgte eine Auswertung mittels klinischer Untersuchung, Laserfluoreszenzdiagnostik (DIAGNOdent) und bakteriologischem Status. Die Autoren konnten in ihren Versuchen keine antimikrobielle Wirkung von *Seal and Protect* nachweisen. Es wurde vermutet, dass das darin enthaltene Triclosan, welches hier in die Kunststoffmatrix eingegliedert war, nicht freigesetzt werden konnte und deshalb nur eine eingeschränkte Wirkung auf die Plaque möglich war.

Jahr	2005
Autor	Wicht et al. [297]
Zahl der Patienten	20
Werkstoffe	2% Triclosan enthaltender experimenteller Compomer

Wicht et al. [297] untersuchten 2005 in einer weiteren Studie die antimikrobielle Wirkung von Säureätzung oder eines Triclosan enthaltenden Compomers auf die Mikroflora kariöser Dentinläsionen. Von insgesamt 30 Läsionen wurde zunächst eine Probe des infizierten Dentins entnommen, dann wurden jeweils zehn Kavitäten mit 36% Phosphorsäure behandelt, mit Triclosan enthaltendem Compomer bedeckt oder als Kontrollgruppe nicht vorbehandelt. Im Anschluss wurden alle Läsionen mit einem Compomer provisorisch verschlossen. Die Probenentnahme fand bei der Säuregruppe direkt nach dem Ätzvorgang statt und dann in allen Gruppen nach sechs Wochen. Es erfolgte eine mikrobielle Analyse bezüglich des Vorkommens von *mutans*-Streptokokken und Lactobazillen. Die Autoren stellten fest, dass der Ätzvorgang nur einen initialen Rückgang der Mikroorganismen bewirkte. Insgesamt gab es hinsichtlich der gesamten Mikroorganismenpopulation nach sechs Wochen keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Die Anzahl der Lactobazillen war allerdings in der Triclosangruppe deutlich niedriger als bei Ätzung oder ohne Vorbehandlung. Laut Wicht et al. [297] konnte Phosphorsäure nur zu Beginn die Mikroorganismenanzahl im kariösen Dentin verringern. Der experimentelle, Triclosan enthaltende Compomer unterdrückte Lactobazillen über einen Zeitraum von sechs Wochen, war aber nicht in der Lage, die gesamte Mikroorganismenpopulation zu eliminieren.

#### 4.1.16.4. Zusammenfassung

Erst wenige Studien haben sich bisher mit in Füllungswerkstoffe inkorporiertem Triclosan befasst. Aus diesen gehen unterschiedliche Ergebnisse hervor. Imazato et al. [119] konnten 1995 im *in vitro*-Experiment eine antibakterielle Wirkung des Triclosankunststoffes auf *S. mutans* nachweisen, welche sogar nach Speichelbehandlung erhalten blieb. Auch Ergücü et al. [60] konnten *in vitro* einen antibakteriellen Effekt durch ein Bondingpräparat nachweisen, erkannten allerdings

die Problematik einer Dentinbarriere, welche die Wirkung erlöschen ließ. Im klinischen Experiment konnten Wicht et al. [298] 2003 keine antibakterielle Wirkung eines Triclosan enthaltenden Lackes nachweisen, 2005 [297] wurde lediglich eine Reduktion der Lactobazillen festgestellt. Hier scheint die Problematik der Wirkstofffreisetzung aus der Füllungsmatrix eine entscheidende Rolle bezüglich der antibakteriellen Wirksamkeit zu spielen.

#### 4.1.17. Zinkoxid-Eugenol

##### 4.1.17.1. Einleitung

Zinkoxid-Eugenol kommt in der Zahnheilkunde seit vielen Jahren in Form von Lacken, Zementen, Sealern und temporären Füllungsmaterialien zum Einsatz.

Die antibakterielle Wirkung von Eugenol wurde in der Literatur bereits mehrfach bestätigt [65,147,178].

In einer 2006 publizierten Studie von Savioli et al. [227] wurden *in vitro* die einzelnen Komponenten des Sealers *Grossman's sealer* bezüglich ihrer antibakteriellen Eigenschaften untersucht. Auch hier zeigte sich das Eugenol als stark antibakteriell wirksam und konnte elf der 13 untersuchten Bakterienstämme hemmen, nur *P. aeruginosa* und *C. albicans* wurden nicht gehemmt. Zinkoxid war dagegen nur gegen die Bakterien *S. sobrinus* und *E. coli* wirksam.

##### 4.1.17.2. *In vitro*

Jahr	1980
Autor	Schwartzmann et al. [240]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. viridans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>S. pyogenes</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxideugenolzement (S.S. <i>White Zoe Cement</i> ), Silicophosphatzement (S.S. <i>White Fluoro-Thin</i> ), Zinkphosphatzement (S.S. <i>White Zinc Phosphate</i> ), Silikatzement (keine genauere Spezifikation angegeben)

Schwartzmann et al. [240] veröffentlichten 1980 eine Studie, in deren Rahmen die antimikrobielle Aktivität verschiedener zahnärztlicher Zemente gegen die Mikroorganismen *S. mutans*, *E. coli*, *S. viridans*, *L. acidophilus* und *S. pyogenes* untersucht wurde. Proben der Zemente wurden auf Agarplatten aufgebracht und mit den Mikroorganismen bei 39°C für 48 Stunden inkubiert, anschließend wurden die Hemmhöfe um die Zementproben ausgemessen. Der Zinkoxideugenolzement wies dabei mit Hemmhofdurchmessern von 8mm und mehr die stärkste antimikrobielle Aktivität auf. Einige der Testzemente zeigten bakteriostatisches bzw. bakterizides Verhalten. Die Auflistung der Zemente bezüglich ihrer antibakteriellen Wirksamkeit lautete in absteigender Reihenfolge: Zinkoxideugenolzement, Silicophosphatzement, Zinkphosphatzement und Silikatzement.

Jahr	1982
Autor	Klaiber et al. [134]
Bakterien	<i>Bac. subtilis</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Bac. fragilis</i> , <i>C. albicans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenol, Zinkoxid-Eugenol enthaltender provisorischer Befestigungszement ( <i>Scutabond</i> , <i>Temp Bond</i> ), kalziumhydroxid- und eugenolhaltiges Überkappungsmaterial ( <i>Cp-Cap</i> )

Klaiber et al. [134] untersuchten 1982 die antimikrobielle Wirksamkeit verschiedener provisorischer Befestigungszemente sowie Unterfüllungs- bzw. Überkappungsmaterialien. Dabei wurden die einzelnen Präparate mittels Agardiffusionstest gegen die Bakterien *Bac. subtilis*, *Staph. aureus*, *S. sanguis*, *E. coli*, *Bac. fragilis* und *C. albicans* getestet, wobei jeweils der Durchmesser des Hemmhofs bestimmt wurde. Die Autoren stellten fest, dass in der Gruppe der provisorischen Befestigungszemente die eugenolhaltigen Präparate *Scutabond* und *Temp Bond* nur über mäßige antimikrobielle Wirksamkeit verfügten. Bei den Unterfüllungs- und Überkappungsmaterialien erwies sich Zinkoxid-Eugenol als stärkstes Desinfektionsmittel. Auch das kalziumhydroxid- und eugenolhaltige *Cp-Cap* zeigte noch eine starke antibakterielle Wirkung. Bei allen Testpräparaten war innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Abbindevorgang ein rapides Absinken der jeweiligen

Hemmhofgrößen zu verzeichnen. Die Wirkung fiel binnen der ersten Woche weiter ab, zwischen einwöchiger und vierwöchiger Lagerung war jedoch laut Klaiber et al. [134] kein weiterer Abfall zu verzeichnen.

Jahr	1984
Autor	Bößmann et al. [25]
Bakterien	<i>Staph. aureus</i> , <i>E. coli</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenol enthaltender provisorischer Befestigungszement ( <i>Nelkenöl-Zinkoxid</i> ), Kalziumhydroxid und Eugenol enthaltendes Überkappungsmaterial ( <i>Cp-Cap</i> )

Im Rahmen einer Studie zur Ermittlung der antimikrobiellen Wirksamkeit verschiedener Unterfüllungsmaterialien mittels Agardiffusionstest unter Verwendung der Testkeime *Staph. aureus* und *E. coli* analysierten Bößmann et al. [25] unter anderem die Wirkung von *Nelkenöl-Zinkoxid* und *Cp-Cap*, zweier eugenolhaltiger Präparate. Die ausgehärteten Prüfkörper wurden einen bzw. sieben Tage lang bei Zimmertemperatur unterschiedlich gelagert: trocken, eingehüllt in Reinagar oder in Tyrodelösung. Nach der Lagerung wurden die einzelnen Proben auf mit Bakterien beschickte Agarplatten gesetzt, nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden erfolgte die Analyse, wobei die Breite des Hemmrings gemessen wurde. In beiden Präparaten zeigte das enthaltene Nelkenöl seine bekannte antimikrobielle Wirkung, die jeweils über die gesamte Testzeit von sieben Tagen nachweisbar war, bei *Nelkenöl-Zinkoxid* allerdings hauptsächlich in Trockenlagerung.



Jahr	1985
Autor	Tobias et al. [274]
Bakterien	<i>Moraxella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>Kalzinol</i> , <i>Zinc oxide-eugenol B.P.</i> ), Zinkphosphatzement ( <i>Zinc Cement Improved</i> ), Glasionomerzement ( <i>Aspa IV</i> , <i>Chembond</i> , <i>Chemfil</i> , <i>Aquacem</i> ), Silikatzement ( <i>Silicap</i> , <i>Standard Super Syntrex</i> )

Tobias et al. [274] analysierten 1985 die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien. Die einzelnen Präparate wurden im Agardiffusionsverfahren gegen die Bakterien *Moraxella spp.*, *E. coli*, *Corynebacterium spp.*, *A. viscosus*, *Enterococcus* und *S. sanguis* getestet. Alle frisch angemischten Werkstoffe zeigten eine gewisse antibakterielle Wirkung, welche zwischen den einzelnen Mikroorganismen stark variierte. Allerdings verringerte sich der antimikrobielle Effekt rasch nach der Applikation des Materials. Nur die Zinkoxid-Eugenolzemente erzielten auch noch nach sieben Tagen eine signifikante antibakterielle Wirkung. Auch insgesamt konnten diese Produkte, nämlich *Zinc oxide-eugenol B.P.* und *Kalzinol*, besser das Bakterienwachstum hemmen als die übrigen untersuchten Materialien.

Jahr	1986
Autor	Lado et al. [146]
Bakterien	mikrobielle Proben, entnommen aus Zähnen mit tiefen kariösen Läsionen
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>IRM</i> ), Kalziumhydroxidpräparate ( <i>Dycal</i> , <i>Healthco</i> )

Lado et al. [146] publizierten 1986 die Ergebnisse einer Studie über die antimikrobiellen Eigenschaften verschiedener Überkappungsmaterialien. Hierzu wurden von jedem Material Probekörper erstellt und auf Agarplatten aufgebracht,

außerdem wurden mikrobielle Proben aus zwölf Zähnen mit tiefen kariösen Läsionen entnommen und zum Beimpfen der Agarplatten benutzt. Nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden erfolgte eine Analyse der Hemmhöfe. Es zeigte sich, dass *IRM*, ein Überkappungsmaterial auf Zinkoxid-Eugenol-Basis, auf die vorhandenen Bakterien einen Hemmeffekt ausübte, allerdings von *Dycal* und *Healthco*, den Mischpräparaten auf Kalziumhydroxidbasis, an Wirkung leicht übertroffen wurde.

Jahr	1986
Autor	Meeker et al. [169]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>Temrex</i> )

Meeker et al. [169] veröffentlichten 1986 die Daten einer Studie, in der das antibakterielle Verhalten verschiedener zahnärztlicher Werkstoffe untersucht wurde. Die vier Erreger *S. mutans*, *Staph. aureus*, *K. pneumoniae* und *A. viscosus* wurden mit Proben der Testmaterialien auf Agarplatten für 48 Stunden eine, zwei, drei, vier oder sechs Wochen inkubiert. Im Anschluss fand eine Analyse der bakteriellen Wachstumshemmung statt. Alle untersuchten Materialien zeigten nach 48 Stunden eine bakterizide Wirkung, wobei diese bis zum siebten Tag noch leicht anstieg, um dann bis zum Abschluss des Experiments, nach sechs Wochen, konstant zu bleiben. Bei keinem der Zinkoxid-Eugenolpräparate wurde ein Leistungseinbruch während der Testphase festgestellt. Das Material *Temrex* konnte den größten antibakteriellen Effekt erzielen, welcher sich durch Hemmhoftgrößen von 16mm gegen *Staph. aureus* und 8mm gegen *A. viscosus* darstellte. Die Flüssigkeit dieses Produktes enthielt zu 95% Eugenol und stellte damit die höchste Konzentration des antiseptischen Inhaltsstoffes unter den Testmaterialien dar. Alle Zinkoxid-Eugenol enthaltenden Präparate waren effektiv gegen gram-negative und gram-positive Bakterien. Ihre größte Wirkung entfalteten sie gegen *Staph. aureus*, wobei sich *A. viscosus* als resistantester Erreger erwies. Meeker et al. [169] kamen zu dem Schluss, dass Zinkoxid-Eugenol enthaltende zahnärztliche Werkstoffe Mikroorganismen, welche im Dentin kariöser Zähne zurückblieben, einschränken können. Nach Entfernung der Karies waren diese Keime nicht fähig zu wachsen, wenn sie mit einem Zinkoxid-

Eugenolpräparat abgedeckt worden waren, da der Zinkeugenolat-Chelatkomplex und seine hygroskopische Wirkung den Bakterienstoffwechsel hemmten. Mit Hilfe des Eugenols konnten bakterizide Eigenschaften auf zahnärztliche Werkstoffe übertragen werden. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass der keimtötende Effekt der einzelnen Materialien direkt proportional zu der enthaltenen Menge an Eugenol war.

Jahr	1988
Autor	Mayer et al. [163], Schmalz [236]
Bakterien	<i>S. viridans</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Bac. gingivalis</i>
Methode	Agardiffusionstest, Reihenverdünnungstest
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenol ( <i>Zinkoxid-Nelkenöl</i> ), Zinkphosphatzement ( <i>Harvard</i> )

1988 untersuchten Mayer et al. [163] Dentinwundverbände bezüglich ihrer bakteriziden bzw. bakteriostatischen Wirkung. Die verschiedenen Materialien wurden dafür mittels Agardiffusionstest und Reihenverdünnungstest gegen die Bakterienstämme *S. viridans*, *C. albicans* und *Bac. gingivalis* untersucht. Dabei zeigte das Präparat *Zinkoxid-Nelkenöl* im Agardiffusionstest eine starke wachstumshemmende Wirkung. Während die Hemmhofdurchmesser bei *S. viridans* und *C. albicans* 28mm bzw. 14mm betrugen, war bei *Bac. gingivalis* auf der gesamten Blutplatte kein Wachstum mehr nachweisbar. Im Reihenverdünnungstest konnte dieses ausgeprägte antibakterielle Verhalten bestätigt werden. Der Zinkoxiphosphatzement *Harvard* erzielte zwar im Agardiffusionstest bei *S. viridans* und *Bac. gingivalis* mit 12mm und 14mm eine deutliche Wachstumshemmung, war gegen *C. albicans* jedoch völlig unwirksam. Im Reihenverdünnungstest konnte *Harvard* bei keinem der drei Bakterienstämme das Wachstum verhindern. Mayer et al. [163] konnten in ihrer Versuchsreihe eine starke antimikrobielle Wirkung von *Zinkoxid-Nelkenöl* nachweisen. Der Zinkoxiphosphatzement *Harvard* bestätigte zwar im Hemmhofstest die bereits von Schmalz [236] nachgewiesene wachstumshemmende Wirkung, war jedoch im Reihenverdünnungstest gänzlich unwirksam. Mayer et al. [163] folgerten daraus, dass die antibakterielle Wirkung von *Harvard* nur durch die enthaltene Phosphorsäure bedingt war.

Jahr	1989
Autor	Meryon und Johnson [177]
Bakterien	<i>Corynebacterium sp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>R. dentocariosa</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Modellkavität
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>Kalzinol</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> ), Zinkphosphatzement ( <i>Zinc Cement</i> ), Polycarboxylatzement ( <i>Poly-F Plus</i> ), Glasionomerzement ( <i>ChemFil</i> )

Meryon und Johnson [177] untersuchten 1989 mittels einer Modellkavität das antibakterielle Potenzial fünf verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien gegen die Bakterien *Corynebacterium sp.*, *A. viscosus*, *R. dentocariosa*, *S. sanguis* und *S. mutans*. Die Testapparatur bestand aus einer Petrischale mit 35mm Durchmesser, in deren Deckel ein 8mm breiter und hoher Pyrexzylinder (Borsilikatglas) eingelassen war. Am unteren Ende dieses Zylinders war ein permeabler Filter eingelassen, welcher die künstliche Kavität darstellte und es ermöglichte, die Materialien im frisch angemischten Zustand zu untersuchen. Dabei stand der Filter in Kontakt zur darunter wachsenden Bakterienkultur. Nachdem jeweils 2ml einer Bakteriensuspension in die Petrischale gegeben worden waren, wurde der Deckel aufgebracht und das entsprechende Testmaterial in die Modellkavität eingelegt. Die bakterizide Aktivität wurde in Beziehung zur Freisetzung der potenziell antibakteriell wirksamen Elemente Zink und Fluorid gesetzt. Die Zinkfreisetzungsrates wurde dabei von den Materialien *Kalzinol*, *Dispersalloy*, *Zinc Cement* und *Poly-F Plus* nach 24, 48 und 72 Stunden Inkubation anhand eines Absorptionsspektrophotometers ermittelt, die Fluoridfreisetzungsrates wurde bei *ChemFil* und *Poly-F Plus* anhand einer Fluoridelektrode analysiert. Bei den frisch angemischten Präparaten zeigte der Zinkphosphatzement *Zinc Cement* die größte antibakterielle Wirkung, gefolgt von *ChemFil* und *Poly-F Plus*; *Dispersalloy* und der Zinkoxid-Eugenolzement *Kalzinol* zeigten den geringsten Effekt. *Zinc Cement* verursachte zwar insgesamt den größten antibakteriellen Effekt, seine Zinkfreisetzungsrates war jedoch nicht signifikant höher als bei den anderen untersuchten Zink freisetzenden Präparaten. Meryon und Johnson [177] stellten fest, dass auch andere aus den Füllungsmaterialien freigesetzte, potentiell antibakterielle Elemente eine Rolle bei der bakteriellen Hemmung spielten. Wie die Autoren ermittelten, zeigte sich *R. dentocariosa*

empfindlich gegenüber den Materialien mit hoher Zinkfreisetzungsrate. *S. mutans* und *S. sanguis* wurden am wenigsten von den Testmaterialien beeinträchtigt. In Gegenwart der Zink freisetzenden Präparate wurde das Wachstum von *S. sanguis* sogar beträchtlich gefördert.

Jahr	1993
Autor	Coogan und Creaven [37]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , aus kariösen Läsionen gewonnene Kulturen
Methode	Agardiffusionstest, Biofilmzüchtung
Werkstoffe	Zinkoxideugenolzement ( <i>IRM</i> ), Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> )

Coogan und Creaven [37] publizierten 1993 eine Studie, in der die antibakteriellen Eigenschaften acht verschiedener zahnärztlicher Zemente analysiert wurden. Zum einen wurden die Materialien in einem modifizierten Agardiffusionstest gegen jeweils sechs Stämme von *S. mutans* und *S. sanguis*, sowie aus kariösen Läsionen gewonnene Kulturen untersucht, um die antimikrobielle Wirkung der frisch angemischten Zemente zu analysieren. Zum anderen wurden die Präparate für fünf Tage mit den Testkulturen in flüssigem Medium kultiviert, danach wurde die Anzahl der Kolonie bildenden Einheiten auf der Materialoberfläche bestimmt. Im modifizierten Agardiffusionstest war zwischen den durch *S. mutans*, *S. sanguis* und die Kariesbakterien gebildeten Hemmhöfen kein signifikanter Unterschied erkennbar. Alle Zemente zeigten eine gewisse antibakterielle Wirkung, die jedoch bereits nach fünf Tagen stark absank. Im zweiten Testverfahren gehörte *IRM* neben *Dycal* zu den am wenigsten mit Bakterien besiedelten Prüfkörpern. Der Zinkoxid-Eugenolzement *IRM* konnte seine antibakterielle Aktivität nicht über einen Zeitraum von fünf Tagen beibehalten. Die Autoren vermuteten als Ursache dafür die geringe Löslichkeit von *IRM*. Dadurch wurde weniger Eugenol abgegeben, was den antibakteriellen Effekt verringerte.

Jahr	2002
Autor	Boeckh et al. [23]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Zinkoxideugenolzement ( <i>IRM</i> ) , Komposit ( <i>Ariston pHc</i> ), konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Molar</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Photac-Fil</i> )

Boeckh et al. [23] publizierten 2002 die Daten einer Studie, in der sie die antibakterielle Aktivität verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien gegen *S. mutans* untersuchten. Von den einzelnen Materialien wurden zunächst Prüfkörper mit kleinen Kavitäten hergestellt, welche mit einer Bakterienlösung gefüllt wurden. Nach einer Inkubationszeit von null, vier, acht, 24 und 48 Stunden sowie von einer Woche erfolgte die Bestimmung der lebenden Bakterien. Der stärkste antibakterielle Effekt ging hier vom Zinkoxid-Eugenol enthaltenden Zement *IRM* aus. Die Wachstumshemmung von *IRM* war bereits nach 24 Stunden signifikant höher als diejenige von *Ariston pHc* und *Ketac Molar*, nach 48 Stunden auch stärker als *Photac-Fil*. Auch im zweiten Experiment, bei dem die Füllungswerkstoffe in flüssigen Bakterienkulturen von *S. mutans* gelagert wurden, wobei das Bakterienwachstum über sechs Stunden mittels Absorptionsspektroskopie ermittelt wurde, erwies sich *IRM* als das stärkste antibakterielle Material.

#### 4.1.17.3. *In vivo*

##### 4.1.17.3.1. Tierversuche

Jahr	1982
Autor	Bergenholtz et al. [19], Leidal und Eriksen [148]
Tierspezies	Rhesusaffen
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenol

In einer 1982 veröffentlichten Studie untersuchten Bergenholtz et al. [19] die Fähigkeit verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien, die Keimfreiheit

einer Kavität zu erhalten. Für die Versuche wurden bei vier Rhesusaffen jeweils 20 bis 24 Kavitäten der Klasse V präpariert. Die Kavitäten wurden zunächst desinfiziert, ehe das entsprechende Testmaterial eingebracht wurde. Dafür wurde in die Kavität 0,5M EDTA appliziert, das nach einer Minute mit steriler Kochsalzlösung abgespült wurde, anschließend wurde die Kavität getrocknet [148]. Auf den Boden der Kavität wurde eine Filterpapierscheibe gelegt, darüber platzierten die Autoren eine Teflonscheibe, um direkten Kontakt mit der Füllung zu vermeiden und zu einem späteren Zeitpunkt das Ablösen des Filterpapiers zu erleichtern. Nach einer Tragezeit von zwei bis drei Wochen bzw. nach acht Wochen wurde das Füllungsmaterial entfernt und das darunter liegende Filterpapier mikrobiologisch analysiert. Nach siebentägiger anaerober Kultivierung auf Agarplatten erfolgte die Auszählung der Kolonie bildenden Einheiten. Bergenholtz et al. [19] stellten fest, dass das Ausmaß des Bakterienwachstums vom jeweiligen Füllungsmaterial abhängig war. Bei den Proben vom Kavitätenboden der mit Zinkoxid-Eugenol behandelten Zähne konnte kein bakterielles Wachstum nachgewiesen werden. Bei diesem Material wurden insgesamt die niedrigsten Bakterienzahlen und die geringste pulpale Inflammation gemessen.

#### 4.1.17.3.2. Klinische Studien

Jahr	1977
Autor	Mjör [183]
Zahl der Patienten	keine genauen Angaben, insgesamt 137 Kavitäten
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenol

In einer klinischen Studie untersuchte Mjör [183] 1977 das Bakterienvorkommen unter zahnärztlichen Restaurationen. Die insgesamt 137 Kavitäten wurden mit unterschiedlichen Materialien versorgt, die Extraktion und anschließende Auswertung erfolgte nach drei bis 117 Tagen. Die Daten zeigten, dass an den Grenzflächen zwischen Dentin und Füllungsmaterial bei Zähnen, welche zuvor mit Zinkoxid-Eugenol behandelt worden waren, keine Bakterien angetroffen wurden.

#### 4.1.17.4. Zusammenfassung

Die antibakteriellen Eigenschaften von Zinkoxid-Eugenol als Bestandteil zahnärztlicher Restaurationsmaterialien werden in der Literatur *in vitro* mehrfach bestätigt [19,23,25,37,134,146,163,169,177,183,240,274]. Es wurden Zinkoxid-Eugenolzemente und Überkappungsmaterialien auf Zinkoxideugenolbasis untersucht. Stets war eine antibakterielle Wirkung vorhanden, die jedoch innerhalb von 24 Stunden [134] bzw. weniger Tage rasch abgeschwächt wurde [37,274]. Auch im Tierversuch [19] und in einer klinischen Studie [183] konnte die antibakterielle Wirkung bestätigt werden. In den Kavitäten, die bei der Füllungsapplikation eine Zinkoxideugenolunterfüllung erhalten hatten, konnte nach Ausgliederung kein bakterielles Wachstum nachgewiesen werden.

#### 4.1.18. Andere zinkhaltige Werkstoffe

##### 4.1.18.1. Einleitung

In einer 1989 von Nourollahi und Meryon [196] publizierten Studie über die antibakteriellen Eigenschaften häufig aus zahnärztlichen Füllungsmaterialien freigesetzter Elemente zeigte Zink gegen die Testkeime *A. viscosus* und *R. dentocariosa* neben Quecksilber die stärkste Aktivität.

Morrier et al. [187] untersuchten 1998 anhand von Flüssigkeitskulturen die antibakteriellen Effekte von Amalgam, Alloys sowie der einzelnen Elemente und Phasen gegen die Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans*. Das Element Zink zeigte dabei eine mittlere antibakterielle Wirkung gegen *A. viscosus*, hatte allerdings keinen Effekt auf das Wachstum von *S. mutans*.

Wie Fang et al. [61] 2006 dokumentierten, konnte Zinkoxid *in vitro* einige mit Karies assoziierte Bakterien abtöten.

Laut Jones et al. [126] konnte mit Zinkoxidnanopartikeln gegen sowohl gram-negative als auch gram-positive Bakterien eine stärkere Bakterienhemmung hervorgerufen werden als mit größeren Partikeln.



Allerdings kann von Zinkionen auch selektiv das Wachstum bestimmter Bakterien gefördert werden [177] und auch eine toxische Wirkung konnte im *in vitro*-Testverfahren nachgewiesen werden [175].

#### 4.1.18.2. *In vitro*

Jahr	1953
Autor	Colton und Ehrlich [36]
Bakterien	verschiedene Organismen, die gemeinhin in dentaler Karies zu finden sind (keine genaueren Angaben)
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinkphosphatzement ( <i>Fleck's Zinc cement</i> ), Silikatzement (S.S. <i>White Zinc silicate</i> )

Colton und Ehrlich [36] wiesen 1953 in einem *in vitro*-Experiment auf die bakteriziden Eigenschaften von Zink hin. In einem Versuch zur Ermittlung des antibakteriellen Potenzials regulärer Füllungsmaterialien mit und ohne Antibiotikazusatz zeigten sich nach Inkubation bereits bei den reinen Restaurationsmaterialien Zinkphosphatzement (*Fleck's Zinc cement*) und Silikatzement (S.S. *White Zinc silicate*) deutliche Hemmhöfe um die Probekörper.

Jahr	1988
Autor	Tobias et al. [276]
Bakterien	<i>Moraxella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Polycarboxylatzement ( <i>Poly-F plus</i> ), hochkupferhaltiges Amalgam ( <i>Solila Nova</i> ), konventionelles Amalgam ( <i>New True Dentalloy</i> ), Kalziumhydroxidpräparat ( <i>Dycal</i> )

Tobias et al. [276] publizierten 1988 die Daten einer Studie über das antibakterielle Verhalten verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien. Aus den einzelnen

Werkstoffen wurden Prüfkörper hergestellt, welche auf mit Bakterien beimpfte Agarplatten aufgebracht und dann für 24, 48 bzw. 72 Stunden inkubiert wurden. Für die Versuche wurden die Bakterien *Moraxella spp.*, *E. coli*, *Corynebacterium spp.*, *A. viscosus*, *Enterococcus* und *S. sanguis* verwendet. Nach der Inkubation folgte die Ermittlung der bakteriellen Wachstumshemmung. Alle untersuchten Materialien wiesen im frisch angemischten Zustand antibakterielle Aktivität auf, die Wirkung war jedoch für jeden Mikroorganismus unterschiedlich. Gegen *E. coli* konnte der Polycarboxylatzement *Poly-F plus* neben dem konventionellen Amalgam *New True Dentalloy* die größten Hemmhöfe erzeugen. Gegen *Moraxella spp.* erzielte nur *Dycal* eine größere Wirkung als *Poly-F plus*. Innerhalb der ersten 24 Stunden entwickelten nur *Poly-F plus* und *Dycal* eine antibakterielle Wirkung gegen *S. sanguis*. Die stärkste konnte der Polycarboxylatzement gegen *Corynebacterium spp.* entwickeln und wurde hier nur von den beiden Amalgamen *Solila Nova* und *New True Dentalloy* übertroffen. Gegen *Enterococcus* erzielten von den frisch angemischten Präparaten nur *Poly-F plus* und *Dycal* eine antibakterielle Wirkung, wenngleich der Effekt sehr gering ausfiel. Nach einem Tag war bei allen Füllungsmaterialien ein deutlicher Rückgang der antimikrobiellen Wirkung zu erkennen. *Poly-F plus* zeigte nach 24 Stunden keinen Effekt mehr gegen *S. sanguis*, *A. viscosus* und *Enterococcus*, war aber neben *Dycal* und *New True Dentalloy* noch gegen *E. coli* wirksam. Auch gegen *Moraxella spp.* konnte noch ein antibakterieller Effekt nachgewiesen werden. Gegen *Corynebacterium spp.* leistete *Poly-F plus* neben *New True Dentalloy* die größte antibakterielle Aktivität. Nach einem Zeitraum von sieben Tagen zeigte *Poly-F plus* nur noch Wirkung gegen *Moraxella spp.*, *Corynebacterium spp.* und *E. coli*. Das Füllungsmaterial *Poly-F plus* beinhaltet Zink- und Fluoridionen, welche nicht stark in die Matrix eingebunden sind. Nach 14 Tagen konnte im Kulturmedium eine hohe Zinkfreisetzung nachgewiesen werden. Tobias et al. [276] vermuteten, dass synergistische Mechanismen von Zink- und Fluoridionen für die antibakterielle Wirkung, aber auch für toxische Effekte von *Poly-F plus* verantwortlich waren.

Jahr	1989
Autor	Meryon und Johnson [177]
Bakterien	<i>Corynebacterium sp.</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>R. dentocariosa</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Modellkavität
Werkstoffe	Zinkoxid-Eugenolzement ( <i>Kalzinol</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> ), Zinkphosphatzement ( <i>Zinc Cement</i> ), Polycarboxylatzement ( <i>Poly-F Plus</i> ), Glasionomierzement ( <i>ChemFil</i> )

Meryon und Johnson [177] untersuchten 1989 mittels einer Modellkavität das antibakterielle Potenzial fünf verschiedener zahnärztlicher Füllungsmaterialien gegen die Bakterien *Corynebacterium sp.*, *A. viscosus*, *R. dentocariosa*, *S. sanguis* und *S. mutans*. Die Testapparatur bestand aus einer Petrischale mit 35mm Durchmesser, in deren Deckel ein 8mm breiter und hoher Pyrexzylinder (Borsilikatglas) eingelassen war. Am unteren Ende dieses Zylinders wurde ein permeabler Filter eingelassen, welcher die künstliche Kavität darstellte und es ermöglichte, die Materialien im frisch angemischten Zustand zu untersuchen. Dabei stand der Filter in Kontakt zur darunter wachsenden Bakterienkultur. Nachdem jeweils 2ml einer Bakteriensuspension in die Petrischale gegeben worden waren, wurde der Deckel aufgebracht und das entsprechende Testmaterial in die Modellkavität eingelegt. Die bakterizide Aktivität wurde in Beziehung zur Freisetzung der potenziell antibakteriell wirksamen Elemente Zink und Fluorid gesetzt. Die Zinkfreisetzungsrates wurde dabei von den Materialien *Kalzinol*, *Dispersalloy*, *Zinc Cement* und *Poly-F Plus* nach 24, 48 und 72 Stunden Inkubation anhand eines Absorptionsspektrophotometers ermittelt, die Fluoridfreisetzungsrates wurde bei *ChemFil* und *Poly-F Plus* anhand einer Fluoridelektrode analysiert. Bei den frisch angemischten Präparaten zeigte *Zinc Cement* die größte antibakterielle Wirkung, gefolgt von *ChemFil* und *Poly-F Plus*; *Dispersalloy* und *Kalzinol* zeigten den geringsten Effekt. *Zinc Cement* verursachte zwar insgesamt den größten antibakteriellen Effekt, seine Zinkfreisetzungsrates war jedoch nicht signifikant höher als bei den anderen untersuchten Zink freisetzenden Präparaten. Meryon und Johnson [177] stellten fest, dass auch andere aus den Füllungsmaterialien freigesetzte, potenziell antibakterielle Elemente eine Rolle bei der bakteriellen Hemmung spielten. Wie die Autoren ermittelten, zeigte sich *R.*

*dentocariosa* empfindlich gegenüber den Materialien mit hoher Zinkfreisetzungsrate. *S. mutans* und *S. sanguis* wurden am wenigsten von den Testmaterialien beeinträchtigt. In Gegenwart der Zink freisetzenden Präparate wurde das Wachstum von *S. sanguis* sogar beträchtlich gefördert.

Jahr	1989
Autor	Scherer et al. [233]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. salivarius</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Polycarboxylatzement ( <i>Durelon carboxylate cement</i> ), Zinkoxid-Pulver ( <i>Zinc-oxide powder</i> )

Scherer et al. [233] veröffentlichten 1989 die Daten einer Studie, in der die antibakteriellen Eigenschaften verschiedener zahnärztlicher Restaurationsmaterialien verglichen wurden. Prüfkörper der einzelnen Werkstoffe wurden auf Agarplatten aufgebracht und mit den Keimen *S. mutans*, *S. salivarius*, *A. viscosus* und *L. salivarius* für 48 Stunden inkubiert. Anschließend wurden die jeweiligen Hemmhofgrößen ermittelt. Es zeigte sich, dass die Werkstoffe mit Zinkoxidanteil eine stärkere Bakterienhemmung hervorriefen als die zinkoxidfreien Materialien. Im Vergleich mit den übrigen Testmaterialien produzierten *Durelon carboxylate cement* und *Zinc-oxide powder* die größten Hemmhöfe gegen *S. mutans*. Scherer et al. [233] vermuteten die Ursache für die antibakterielle Wirkung im Zinkoxidanteil (92% Zinkoxidpulver in *Durelon carboxylate cement*), welcher die Wirkung des freigesetzten Fluorids ergänzte. Des Weiteren konnten kationische Mechanismen, wie die Freisetzung von Zink, Kalzium oder Magnesium eine Rolle spielen.

Jahr	1997
Autor	Syafiuddin et al. [267]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	künstliches Kariesmodell
Werkstoffe	elementares Silber (2,03%) und Zink enthaltender Füllstoff, bestehend aus $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ( <i>Apacider-AW</i> ), chemisch härtender Kunststoff ( <i>Clearfil SC II</i> )

Syafiuddin et al. [267] analysierten 1997 die antikariogene Wirkung des Füllstoffes *Apacider-AW* im Bereich von Restaurationsrändern. Hierzu wurden Kavitäten der Klasse V nach Black in 18 frisch extrahierte Prämolaren präpariert und mit chemisch härtendem Komposit gefüllt, welcher zu unterschiedlichen Konzentrationen mit dem Füllstoff angereichert war. *Apacider-AW* enthielt die beiden antibakteriellen Agenzien Zink und Silber. Die gefüllten Zähne wurden mit dem Erreger *S. mutans* inkubiert, im Anschluss erfolgte eine Analyse der kariösen Läsionstiefen. Bei den Restaurationen mit 1-5 Gew.% *Apacider-AW* konnte die Karies den Randbereich der Versorgung durchdringen, bei 10 Gew.% *Apacider-AW* blieben die Ränder jedoch kariesfrei. Wie Syafiuddin et al. [267] feststellten, konnte *Apacider-AW* die Entstehung kariöser Läsionen im Kavitätenrandbereich verhindern, wobei dieser Effekt an den gingivalen Grenzflächen stärker ausgeprägt war, als im okklusalen Bereich. Der antibakterielle Effekt von *Apacider-AW* beruhte auf der Freisetzung von Zink- und Silberionen aus den Restaurationsoberflächen, welche das Bakterienwachstum stoppten, oder die bakterielle Anheftung auf den Füllungsoberflächen verringern konnten. Hier waren allerdings mehrere verschiedene Faktoren beteiligt, wie die Bildung antibakterieller Komplexe, die die Oberflächenenergie herabsetzten oder in den bakteriellen Metabolismus eingriffen.

Jahr	1998
Autor	Hotta et al. [106]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Ag-Zn-Zeolith ( <i>Bactekiller</i> )

1998 führten Hotta et al. [106] eine Studie durch, in deren Rahmen das antibakterielle Potenzial von Ag-Zn-Zeolith gegen die kariogenen Bakterien *S. mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius* und *S. sanguis*, sowie die Menge an freigesetztem Zink bzw. Silber untersucht werden sollte. Dazu wurden von den Autoren experimentelle Füllungsmaterialien auf Kompositbasis mit unterschiedlichen Mengen Ag-Zn-Zeolith kombiniert. Die Freisetzungsrates von Zink bzw. Silber wurde jeweils mittels Atomabsorptionsspektrometrie ermittelt. Während das Wachstum von *S. salivarius* und *S. sanguis* nicht durch Ag-Zn-Zeolith gehemmt werden konnte, wurde bei *S. mutans* sowie *S. mitis* in allen Fällen ein Hemmeffekt nachgewiesen. Die Freisetzungsrates von Zink und Silber wurde über einen Zeitraum von vier Wochen ermittelt. Ein erhöhter Zeolithanteil ließ die Freisetzungsrates von Zink und Silber ansteigen. Laut Hotta et al. [106] unterdrückten die aus dem Zeolith freigesetzten Zink- und Silberionen das bakterielle Wachstum. Ag-Zn-Zeolith zeigte im *in vitro*-Test eindeutig eine antibakterielle Wirkung gegen *S. mutans* und *S. mitis* und kann nach Angaben der Autoren in geringen Dosen temporären Füllungsmaterialien beigefügt werden.

Jahr	1998
Autor	Morrier et al. [187], Nourollahi und Meryon [196]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	konventionelles Amalgam ( <i>Fluoralloy</i> ), Kupferamalgam ( <i>Cupromuc</i> )

Morrier et al. [187] untersuchten 1998 in einer Studie die antibakteriellen Effekte von Amalgam, Alloys sowie der einzelnen Elemente und Phasen gegen die Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans*. Hierfür wurden die Bakterien in Anwesenheit des Testmaterials für 24 Stunden kultiviert und die antimikrobielle Wirksamkeit mittels Spektrophotometer ermittelt. Das Element Zink zeigte dabei eine mittlere antibakterielle Wirkung gegen *A. viscosus*, hatte allerdings keinen Effekt auf das Wachstum von *S. mutans*. *Fluoralloy* erwies sich als stark antimikrobiell wirksam gegen beide Testbakterien. Dieses konventionelle Amalgam mit einem Kupfergehalt von 4% übertraf dabei die non- $\gamma$ 2-Amalgame mit 11%-13% Kupferanteil und lag damit nur knapp hinter der Wirkung von *Cupromuc* mit 29% Kupfergehalt. Die

Autoren vermuteten deshalb, dass der starke antibakterielle Effekt von *Fluoralloy* auf den Zinkgehalt von 1,5% zurückzuführen war, da aus Amalgam freigesetztes Zink bereits bei Nourollahi und Meryon [196] für einen antibakteriellen Effekt gesorgt hatte.

Jahr	2003
Autor	Foley und Blackwell [69]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Zinkphosphatzement ( <i>Dentsply Zinc Phosphate</i> ), Zinkpolycarboxylatzement ( <i>Poly-F Plus</i> ), Kupferphosphatzement ( <i>Black Copper Cement</i> )

Foley und Blackwell [69] untersuchten 2003 verschiedene Füllungsmaterialien auf deren Ionenfreisetzungsrates sowie den Hemmeffekt auf das Wachstum von *S. mutans* zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Bei der Wirkung auf *S. mutans* erwies sich Kupferphosphatzement als stärkster Wachstumshemmer, gefolgt von Zinkphosphatzement und Zinkpolycarboxylatzement. Nach zwei Tagen erreichte die Freisetzungsrates von Zink für alle drei Materialien ihr Maximum und sank zwischen 28 Tagen und sechs Monaten auf null ab. Es wurde festgestellt, dass der Hemmeffekt mit der anfangs großen Menge freigesetzter Ionen korrelierte, die im Verlauf dann bei allen Testmaterialien rapide absank. Laut Foley und Blackwell [69] beruhte die wachstumshemmende Wirkung von Kupferphosphatzement auf der Freisetzung von Kupfer-, aber auch Zinkionen. Auch bei Zinkphosphatzement wurde eine Korrelation zwischen Streptokokkenwachstum und Zinkfreisetzungsrates deutlich.

Jahr	2003
Autor	Osinaga et al. [207]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	Zinksulfat, kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitremer</i> ), konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac-Fil</i> )

Osinaga et al. [207] untersuchten 2003 in einer Studie den Effekt von Zinksulfat als Zusatz für einen konventionellen Glasionomerzement und einen kunststoffmodifizierten Glasionomerzement. Analysiert wurden unter anderem die Freisetzungsrates von Zink und Fluorid sowie die Wachstumshemmung von *S. mutans* im Agardiffusionsverfahren. *Vitremer* mit 10% Zinksulfatanteil setzte die größte Menge Zink frei, die Fluoridfreisetzungsrates war bei *Ketac-Fil* und *Vitremer* dagegen gleich hoch. In beiden Fällen wurden die größten Mengen innerhalb der ersten 24 Stunden abgegeben. Die größte Wachstumshemmung konnte bei den eine Stunde alten Proben beider Materialien festgestellt werden, welche sich bei einem Zusatz von 10% Zinksulfat noch steigerte. Bei den 15 Tage alten Probekörpern war kein Hemmeffekt mehr zu erkennen, auch durch Wiederaufladung konnte keine signifikante Steigerung der Hemmung erreicht werden. Osinaga et al. [207] stellten fest, dass Spezimen mit höherem Zinksulfatanteil am ersten Tag eine höhere Zinkfreisetzungsrates aufwiesen. Nach der Wiederaufladung war keine Zinkfreisetzungsrates mehr nachweisbar. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Zinksulfatzusatz in Glasionomerzementprodukten signifikant das Wachstum von *S. mutans* hemmte und die Fluoridfreisetzungsrates steigerte.

Jahr	2005
Autor	Duque et al. [52]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>A. viscosus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	konventioneller Glasionomerzement ( <i>Ketac Molar</i> , <i>Fuji IX</i> ), kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ( <i>Vitrebond</i> )

In ihrer 2005 publizierte Studie über die antibakteriellen Eigenschaften der konventionellen Glasionomerzemente *Ketac Molar* und *Fuji IX* sowie des kunststoffmodifizierten Glasionomerzementes *Vitrebond* wiesen Duque et al. [52] eine deutlich stärkere Wirkung von *Vitrebond* nach. Letzteres zeigte im Agardiffusionstest gegen alle getesteten kariogenen Bakterien den größten Effekt. Durch Lichtaktivierung wurde die antibakterielle Leistungsfähigkeit von *Vitrebond* zwar stark gemindert, konnte aber, auf einer Ebene mit *Ketac Molar*, nach wie vor als akzeptabel betrachtet werden. Duque et al. [52] begründeten die starke Wirkung des



kunststoffmodifizierten Glasionomerkementes unter anderem mit den Zinkmolekülen, die sich in den Glaspartikeln des Werkstoffes befanden und deshalb für einen stärkeren antibakteriellen Effekt verantwortlich waren.

Jahr	2007
Autor	Gama-Teixeira et al. [84], Svanberg et al. [263]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

Eine 2007 von Gama-Teixeira et al. [84] publizierte Studie untersuchte die Entwicklung von durch *S. mutans* induzierten kariösen Läsionen im Bereich verschiedener Restaurationsmaterialien, wobei unter anderem auch das Amalgam *Dispersalloy* analysiert wurde. In den Versuchen wurden 50 vor dem Durchbruch extrahierte dritte Molaren nach Präparation von Kavitäten der Klasse V nach Black gefüllt und daraufhin für 30 Tage in einem Bakterienmedium gelagert. Im Anschluss folgte die lichtmikroskopische Untersuchung der mittlerweile geschnittenen Zahnpräparate, wobei *Dispersalloy* nach Glasionomerkement die zweitgeringste Kariesausdehnung zeigte. Gama-Teixeira et al. [84] begründeten diesen Effekt mit der, wie auch bereits von Svanberg et al. [263] dokumentierten, antikariogenen Wirkung der aus dem Amalgam freigesetzten Ionen, insbesondere Silber, Kupfer und Zink.

Jahr	2008
Autor	Jia et al. [124]
Bakterien	<i>E. coli</i> , <i>S. faecalis</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	mit Nano-SiO <sub>2</sub> versetzte Silber- (SLS) bzw. Silber-Zinkmaterialien (SLZS)

Jia et al. [124] publizierten 2008 die Ergebnisse einer Studie, die unter anderem die antibakterielle Leistungsfähigkeit von mit Nano-SiO<sub>2</sub> versetzten Silber- (SLS) bzw. Silber-Zinkmaterialien (SLZS) untersuchte. Nachdem die Probekörper mit Hilfe der Adsorptionstechnik gefertigt worden waren, erfolgte eine Analyse des antibakteriellen Verhaltens der beiden Testmaterialien in Bezug auf die Erreger *E. coli* und *S. faecalis*. Wie Jia et al. [124] aufzeigten, eignete sich Nano-SiO<sub>2</sub> gut als Trägermaterial zur Herstellung antibakteriell wirksamer anorganischer Materialien. SLS und SLZS waren gegen die Versuchserreger hervorragend antibakteriell wirksam, wobei allerdings SLZS eine deutlich stärkere Wirkung auf die Bakterien erzielte. Den Grund dafür sahen die Autoren in den zusätzlich zu den Silberionen anwesenden Zinkionen, welche das Molekül aktiver machten und somit den antibakteriellen Prozess beschleunigten. Die antibakterielle Leistungsfähigkeit von SLS und SLZS steigt laut Jia et al. [124] mit verlängerter Kontaktzeit und zunehmender Dosis der antibakteriellen Agenzien.

#### 4.1.18.3. Zusammenfassung

Über die antibakteriellen Eigenschaften von Zink als Füllungsbestandteil liegen die Ergebnisse einiger *in vitro*-Studien vor. In diesen wurden unterschiedliche Materialien untersucht, wie Zinkphosphatzement [36,69,177], Silikatzement [36], Polycarboxylatzement [69,177,233,276], Glasionomierzement [52,177,207], Amalgame [84,177,187,276], aber auch Füllstoffe, welche in die Matrix von Kompositen [267] oder temporären Füllungsmaterialien [106] eingegliedert werden können. In allen Studien wurde eine antibakterielle Wirkung bestätigt, die jedoch mit der Zeit abnimmt [207,276]. Es wurden Zusammenhänge zwischen Wirkung und Kontaktzeit [124] sowie der Menge an freigesetzten Zinkionen aus dem Restaurationsmaterial [69,207] festgestellt. Zinkionen können die Wirkung von Fluoridionen verstärken [124,233], allerdings können sie auch toxisch wirken [276] oder selektiv das Wachstum von Bakterien fördern [177].

#### 4.1.19. Zinn

##### 4.1.19.1. Einleitung

Bereits 1976 konnten Aickin und Dean [2] bei Zinnionen *in vitro* einen Hemmeffekt auf den bakteriellen Metabolismus und die Wachstumsrate nachweisen.

1978 untersuchten Skjörland et al. [249] die Wirkung polyvalenter Kationen auf die Plaquebildung *in vivo*. Die Probanden verwendeten unter anderem eine Zinnfluorid- bzw. Zinnchloridmundspüllösung. Dabei wurde gezeigt, dass sowohl Zinnfluorid als auch Zinnchlorid eine starke plaquehemmende Wirkung entfalteten, welche die von Natriumfluorid und Natriumchlorid deutlich übertraf.

Nach Svatun et al. [264-266] resultierte die Hemmung der Säurebildung in der Plaque [266] sowie eine generelle Plaquehemmung an sich [264,265] nicht aus dem Fluoridgehalt einer Zinnfluoridspüllösung bzw. -zahnpaste; vielmehr wurde festgestellt, dass Zinn stark an die Plaque gebunden wurde [266], was auf eine Zinnaufnahme durch die Plaquebakterien schließen ließ.

Attramadal und Svatun [12] untersuchten 1980 *in vitro* die Bindungskapazität sowie -stärke von Zinn an *S. mutans*. Es konnte gezeigt werden, dass *S. mutans* Zinn in großen Mengen und sehr stark binden kann. Die Anreicherung von Zinn in der dentalen Plaque nach Verwendung von Mundspülungen mit Zinnfluorid kommt durch Speicherung von Zinn in den Plaquebakterien zustande.

Auch Oppermann et al. [203] konnten 1980 nachweisen, dass durch Zinnfluorid die Säurebildung in der Plaque in einer zweistündigen Testphase signifikant gehemmt werden konnte.

Ferretti et al. [63] zeigten 1982, dass Zinnfluorid eine größere Wirkung auf den bakteriellen Metabolismus ausübt als andere Fluoridkomponenten.

1984 untersuchten Attramadal und Svatun [11] die Wirkung von Mundspüllösungen und Zahnpasten mit Zinnfluoridgehalt. Nachdem die Substanzen in der Mundhöhle angewendet worden waren, wurde die antibakterielle Wirkung des darin enthaltenen Zinns anhand der Bakterienzahlen auf der Oberfläche der oralen Mucosa bestimmt, indem mehrmals Speichelproben und Schleimhautabstriche genommen und ausgewertet wurden. Die Autoren stellten fest, dass von den jeweils 10ml Spüllösung durchschnittlich 25% des Zinns in der Mundhöhle verblieben. Die Speichelproben erreichten erst nach vier Stunden die ursprünglichen Werte. Zähneputzen mit

Zinnfluoridzahnpaste bewirkte eine ähnliche Reduktion der Bakterienzahlen wie die Zinnfluoridmundspülung. Attramadal und Svaton [11] kamen zu dem Ergebnis, dass Zinn *in vivo* eine langanhaltende Hemmwirkung auf die orale Mikroflora ausübt.

#### 4.1.19.2. *In vitro*

Jahr	1985
Autor	Orstavik [204], Leirskar [149]
Bakterien	Speichelbakterien, <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Silberamalgam und non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>ANA 2000</i> , <i>Sybraloy</i> , <i>Amalcap</i> , <i>Indiloy</i> ), $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Revalloy</i> , <i>Spheralloy</i> ), non- $\gamma_2$ -Amalgam ( <i>Dispersalloy</i> )

Orstavik [204] veröffentlichte 1985 die Daten einer Studie, in deren Rahmen neun verschiedene Amalgame bezüglich ihrer antimikrobiellen Eigenschaften untersucht wurden. Mittels dreier Verfahren wurden die Füllungswerkstoffe gegen Speichelbakterien und *S. mutans* getestet. Der Autor stellte zwischen den einzelnen Materialien große Unterschiede im Hinblick auf das antibakterielle Verhalten fest. Es wurde vermutet, dass dabei die Freisetzung des Elements Zinn eine Rolle spielte, auch wenn von Leirskar [149] im Kulturmedium inkubierter konventioneller Silberamalgame keine Zinnionen nachgewiesen werden konnten.

Jahr	1989
Autor	Morrier et al. [186], Orstavik [204]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Kupferamalgam ( <i>Cupromuc</i> )

In einer 1989 von Morrier et al. [186] publizierten Studie über die antibakterielle Aktivität zahnärztlicher Amalgame wurden fünf verschiedene Materialien mit Hilfe der Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans* untersucht. Alle getesteten Werkstoffe

zeigten dabei eine antibakterielle Wirkung gegenüber beiden Bakterienstämmen, allerdings unterschieden sich die Versuchsmaterialien bezüglich der Wirkungsweise auf den jeweiligen Mikroorganismus. Die Autoren stellten fest, dass die antibakterielle Wirkung des Kupferamalgams *Cupromuc* signifikant größer war als die der übrigen untersuchten Amalgame. Daher wurde vermutet, dass die große Menge freigesetzten Kupfers aus diesem Präparat für die starke Aktivität verantwortlich war. Morrier et al. [186] kamen insgesamt zu dem Schluss, dass ein hoher Kupferanteil nicht unmittelbar zu einer besseren bakteriellen Hemmung führt. Wie bereits bei Orstavik [204] wurde auch hier vermutet, dass zahlreiche weitere freigesetzte Metallionen, wie unter anderem Zinn, massiv zur Hemmwirkung beitrugen.

Jahr	1998
Autor	Morrier et al. [187]
Bakterien	<i>A. viscosus</i> , <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Zinn (10mm x 2mm große Prüfkörper)

1998 veröffentlichten Morrier et al. [187] die Daten einer Studie, welche sich mit den antibakteriellen Eigenschaften von Amalgam, Alloys sowie der einzelnen Phasen und Elemente gegenüber den Testbakterien *A. viscosus* und *S. mutans* befasste. Die Bakterien wurden im Rahmen der Versuchsreihe in Anwesenheit des jeweiligen Testmaterials für 24 Stunden kultiviert und im Anschluss die antimikrobielle Wirksamkeit mittels Spektrophotometer analysiert. Die Autoren stellten fest, dass die antibakterielle Aktivität nicht mit dem Kupfergehalt korrelierte. Während Quecksilber, Kupfer, Ag-Cu-Alloy, Fluorid und Zink sich als antibakteriell effektiv erwiesen, zeigte Zinn keine antibakterielle Wirkung.

**4.1.19.3. *In vivo*****4.1.19.3.1. Klinische Studien**

Jahr	1986
Autor	Tinanoff et al [272]
Zahl der Patienten	14
Werkstoffe	Zinnfluorid enthaltender Polycarboxylatzement (keine genauere Spezifikation angegeben)

Tinanoff et al. [272] publizierten 1986 die Daten einer klinischen Studie, in der die Zinnfluoridabgabe aus Zinnfluoridpolycarboxylatzementfüllungen untersucht wurde. Bei 14 Patienten wurde in jeweils einen Molaren entweder eine Zinnfluorid-polycarboxylatzementfüllung oder eine Placeborestaurations gelegt, die für zwei Wochen ohne Mundhygienemaßnahmen getragen wurde. Die Autoren stellten fest, dass bei der Kontrollgruppe während der experimentellen Phase sowohl größere Mengen an *S. sanguis* und *S. mutans* als auch eine höhere Zahl der gesamten Kolonie bildenden Einheiten vorhanden waren. Die Zinnfluoridgruppe zeigte deutlich geringere *S. mutans*-Zahlen, aber erhöhte *S. sanguis*-Werte. Tinanoff et al. [272] kamen zu dem Schluss, dass die Bakterien der Mundhöhle durch die Zinnfluoridabgabe aus dem Zement selektiv beeinflusst wurden.

**4.1.19.4. Zusammenfassung**

Über die antibakterielle Wirkung von Zinn als Füllungsbestandteil liegen nur wenige Daten vor. Vielmehr kommt dieser Wirkstoff in Mundspüllösungen oder Zahnpasten zum Einsatz. In bislang publizierten Studien, die alle 14 bis 26 Jahre zurückliegen, wurde die Beteiligung von Zinn an der Bakterienhemmung teilweise nur vermutet [186,204], oder sogar widerlegt [187]. Eine klinische Studie [272] weist jedoch auf eine selektive Beeinflussung der oralen Mikroflora durch Zinnfluoridabgabe aus temporären Füllungen hin.

## **4.2. Chemisch gebundene antibakterielle Substanzen**

### **4.2.1. MDPB**

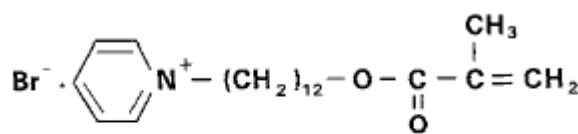
#### **4.2.1.1. Einleitung**

Materialien mit antibakteriellen Eigenschaften können in zwei Klassen unterteilt werden, nämlich erstens die Agenzien freisetzenden Werkstoffe und zweitens die nicht freisetzenden Werkstoffe, an welche die antibakterielle Substanz chemisch gebunden ist und die dadurch über oberflächenaktive Eigenschaften verfügen. Letztere Restaurationsmaterialien bekämpfen ausschließlich Bakterien, die in Kontakt mit der Materialoberfläche kommen und ihre Aktivität bleibt dauerhaft stabil, wohingegen die Agenzien freisetzenden Restaurationsmaterialien mit der Zeit an Leistung verlieren. Ferner können durch die Freisetzung antibakterieller Substanzen toxische Effekte und Populationsverschiebungen der Mikroorganismen auftreten, und es muss mit einer Beeinträchtigung der mechanischen Eigenschaften des Kompositmaterials gerechnet werden. Außerdem wird die Wirkdauer durch die begrenzte Freisetzung limitiert [120]. Um diesen Phänomenen entgegenzuwirken, wurden Monomere mit antibakteriellen Eigenschaften entwickelt.

Ein viel versprechender Ansatz hierzu ist die Synthese des Monomers Methacryloyloxydodecylpyridinbromid MDPB, einer Verbindung des antibakteriell wirksamen Dodecylpyridinbromid mit einer Methacrylylgruppe. Da MDPB über die Methacrylylgruppe als Copolymer mit konventionellen Dentalmonomeren reagiert, wird auch die antibakterielle Komponente des Moleküls kovalent in die Polymermatrix eingebunden und somit nicht freigesetzt. Es wird berichtet, dass Kompositkunststoffe auf Bis-GMA-Basis, welche MDPB enthalten, über geringe bakterizide Eigenschaften verfügen, jedoch die Bakterienadhäsion von Streptokokken hemmen. Demnach beruht der antibakterielle Effekt nach der Aushärtung vorwiegend auf bakteriostatischer Eigenschaft sowie auf Hemmung der Plaqueanlagerung an die Füllungsoberfläche [116,117].

Das Monomer MDPB übt laut Imazato et al. [110] eine starke bakterizide Wirkung auf orale Streptokokken aus. Die zytotoxischen Eigenschaften von MDPB sind mit anderen dentalen Kunststoffmaterialien vergleichbar [110].

Yoshikawa et al. [314] zeigten mit einem *in vitro*-Versuch das Potenzial von MDPB, das Wachstum mit Wurzelkaries assoziierter Bakterien zu hemmen. Vorangegangene Untersuchungen konnten bestätigt werden, denen zufolge MDPB in wässrigem Milieu eine Wachstumshemmung auf Bakterien niedriger Konzentration ausübt [110,121]. Der Hemmmechanismus wurde auf die kationische Bindung zwischen dem MDPB-Molekül und bakteriellen Zellwandkomponenten zurückgeführt, was in einer gestörten Membranfunktion und im Verlust von Zytoplasmakomponenten resultierte [231].



*Methacryloyloxydodecylpyridinium  
bromide (MDPB)*

[117]

#### 4.2.1.2. *In vitro*

Jahr	1994
Autor	Imazato et al. [116,120]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. salivarius</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen, Agardiffusionstest, Biofilmzüchtung
Werkstoffe	MDPB, Bis-GMA, TEGDMA, DMAEMA, Kampherchinon, Füllstoffe

Imazato et al. [116,120] publizierten 1994 eine Studie über das neu entwickelte Monomer MDPB, welches sich aus dem antibakteriellen Agens Dodecylpyridin und einer Methacrylylgruppe zusammensetzt. MDPB wurde durch eine Reaktion zwischen Hydroxydodecylpyridinbromid und Methacrylylchlorid synthetisiert. Die antibakterielle Aktivität von unpolymerisiertem MDPB wurde mittels Flüssigkeitskulturen bestimmt. Für das Agardiffusionsverfahren wurden Kompositprüfkörper mit unterschiedlichen MDPB-Anteilen hergestellt. Diese setzten sich zusammen aus Füllstoffen (83%), Bis-GMA (11,41-11,55%), TEGDMA (4,89-



4,95%), DMAEMA (0,33%), Kampherchinon (0,16%) und MDPB (0,0%, 0,1%, 0,2%). Außerdem wurde die Plaqueanheftung auf den Kunststoffoberflächen untersucht. Insgesamt wurden mit den Flüssigkeitskulturen bei allen untersuchten Erregern, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. gordonii* und *S. salivarius*, ähnliche Werte gemessen. Laut Imazato et al. [116,120] lag die minimale Hemmkonzentration für *S. mutans* bei 15,6µg/ml und entsprach damit den Werten für Triclosan (ebenfalls getestet). Im Agardiffusionstest erfolgte um die MDPB-Prüfkörper keine Hemmhofbildung, allerdings war das Bakterienwachstum unter den Probekörpern ohne MDPB stärker, es konnte eine größere Wachstumshemmung bei 0,2% MDPB-Anteil festgestellt werden als bei 0,1% MDPB. Bei der Biofilmmzuchtung zeigte sich auf den MDPB-Prüfkörpern weniger Plaque als auf den Kontrollproben. Auch nach neunzig tägiger Wasserlagerung war noch ein Hemmeffekt messbar. Zwischen 0,1% und 0,2% MDPB-Anteil konnte allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied gemessen werden [116,120].

Jahr	1995
Autor	Imazato et al. [117]
Bakterien	<i>S. oralis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. salivarius</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, Bis-GMA, TEGDMA

Eine weitere Studie von Imazato et al. [117] befasste sich mit dem Mechanismus der antibakteriellen Wirkung von MDPB. Hier wurden zunächst die bakteriziden Eigenschaften von MDPB-Polymer in wasserlöslicher und wasserunlöslicher Form untersucht. Als Testerreger dienten *S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. gordonii*, *S. mutans*, *S. sobrinus* und *S. salivarius*. Nach der Homopolymerisation von MDPB bzw. der Copolymerisation von MDPB mit Acrylamid (50:50) wurden die Proben in Lösung gegeben und mit Nährlösung und einer Bakteriensuspension der sieben Streptokokkenspezies für zwei Stunden bei 37°C inkubiert. Die Anzahl lebender Bakterien wurde mittels Agarkulturen bestimmt. Aus Bis-GMA, TEGDMA und MDPB (bei Kontrollgruppe 0%) wurden Probekörper ohne Füllstoffe angefertigt und für vier Stunden bei 37°C mit einer Bakterienlösung von *S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguis* oder *S.*

*mutans* inkubiert. Die Auswertung erfolgte ebenfalls anhand von Agarkulturen. Des Weiteren wurde der Einfluss auf bakterielle Anheftung analysiert. Ausgehärtete Prüfkörper wurden in radioaktiv markierte Bakteriensuspension getaucht und für vier Stunden bei 37°C und leichter Bewegung inkubiert. Nach einer Waschung erfolgte die Auswertung mittels Flüssigkeitsszintillationszähler. Imazato et al. [117] stellten fest, dass sowohl das wasserlösliche Homopolymer aus MDPB als auch das Copolymer mit Acrylamid bakterizide Eigenschaften zeigten. Allerdings erzielten die gehärteten wasserunlöslichen MDPB-Probekörper aus Bis-GMA und TEGDMA nur eine geringfügig größere Bakterizidität als die Kontrollgruppe ohne MDPB-Zusatz, der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Anheftung von *S. oralis*, *S. mitis* oder *S. sanguis* an die MDPB-Prüfkörper war signifikant geringer als auf den Oberflächen der Kontrollgruppe, auch *S. mutans* war auf den MDPB-Oberflächen in geringerer Anzahl vorhanden. Zusammenfassend stellten die Autoren fest, dass die bakteriziden Eigenschaften des MDPB-Polymers durch die Immobilisierung abgeschwächt wurden, auf der Oberfläche von Kunststoffmaterialien verursachte MDPB aber weiterhin eine bakteriostatische Wirkung sowie eine Adhäsionshemmung von oralen Streptokokken.

Jahr	1997
Autor	Imazato et al. [115]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Dentinprimer ( <i>LB Primer</i> , <i>Scotchbond Multi-Purpose Primer</i> , <i>TRIPTON Dentine Primer</i> ), MDPB, Bis-GMA, HEMA

Imazato et al. [115] publizierten 1997 die Ergebnisse einer Studie, in der das antibakterielle Verhalten eines MDPB enthaltenden Dentinprimers untersucht wurde. Außerdem wurde der Einfluss des MDPB auf die Haftkraft zum Dentin und den Aushärtungsvorgang gemessen. Der Dentinprimer *LB Primer* wurde mit 1%, 2% und 5% MDPB vermischt und im Agardiffusionstest gegen *S. mutans*, *A. viscosus* und *L. casei* untersucht. In einem weiteren Versuch mit Flüssigkeitskulturen wurden die bakteriziden Eigenschaften gegen *S. mutans* getestet. Verglichen wurden die Ergebnisse mit den Werten des reinen *LB Primers* (Kontrolle) sowie zwei weiteren

Dentinprimern. Der experimentelle MDPB-Primer erzeugte im Agardiffusionstest gegen alle Testbakterien größere Hemmhöfe als die übrigen Dentinprimer, die Wachstumshemmung stieg dabei mit der MDPB-Konzentration. Bei der Untersuchung der bakteriziden Eigenschaften zeigte der MDPB enthaltende Primer die größte Wirkung, wobei bei der MDPB-Konzentration von 5% nach einer Kontaktzeit von 30 Sekunden alle Keime abgetötet worden waren. Es konnten keine negativen Auswirkungen auf die Haftkraft gemessen werden. Die Primer mit 1% und 2% MDPB-Zusatz zeigten sogar höhere Haftwerte als die übrigen Testprimer. Imazato et al. [115] kamen zu dem Ergebnis, dass die Eingliederung des antibakteriellen Monomers MDPB die antibakteriellen Eigenschaften des Dentinprimers vor der Aushärtung verstärkt, dabei aber weder die Haftkraft noch der Aushärtungsvorgang negativ beeinflusst werden.

Jahr	1998
Autor	Imazato et al. [113]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, MDB, Bis-GMA, Komposit ( <i>Clearfil AP-X</i> )

In einer 1998 veröffentlichten Studie untersuchten Imazato et al. [113] einen mit MDPB angereicherten Kunststoff auf Bis-GMA-Basis bezüglich seiner antibakteriellen Eigenschaften nach Aushärtung. Der experimentelle Kunststoff mit MDPB- und MDB-Zusatz wurde polymerisiert und mit Methanol gewaschen, um unpolymersierte Komponenten aus dem Material zu entfernen. Danach erfolgte die Bestimmung der antibakteriellen Eigenschaften gegen *S. mutans* mittels Agardiffusionstest und Flüssigkeitskulturen. Das Bakterienwachstum wurde durch den Oberflächenkontakt zum gehärteten MDPB-MDB-Kunststoff stark gehemmt, allerdings fiel der bakterizide Effekt sehr gering aus. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass MDPB, integriert in Bis-GMA-Kunststoff, bakteriostatische Eigenschaften aufweist, auch wenn MDB im Material enthalten ist. Hinter dem antibakteriellen Mechanismus scheint sich laut Imazato et al. [113] die Zerstörung der bakteriellen Zellmembran zu verbergen, ausgelöst durch die chemisch gebundene aktive Substanz.

Jahr	1998
Autor	Imazato et al. [111]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, Dentinprimer ( <i>LB Primer</i> ), Komposit ( <i>Clearfil AP-X</i> )

In einem von Imazato et al. [111] durchgeführten *in vitro*-Test wurde das antibakterielle Verhalten eines MDPB enthaltenden Dentinprimers untersucht. Das Produkt *LB Primer* wurde mit 5% MDPB angereichert und im ausgehärteten Zustand mittels Agardiffusionstest gegen die Bakterien *S. mutans*, *A. viscosus* und *L. casei* getestet. Außerdem wurden mit Flüssigkeitskulturen die bakteriziden Eigenschaften des experimentellen Primers in Bezug auf *S. mutans* untersucht. Die Autoren stellten fest, dass es nach der Aushärtung eines getesteten MDPB enthaltenden Primers nicht mehr zu einer Freisetzung der antibakteriellen Substanz kam. Die Bakterien wurden gehemmt, ohne dass es zur Hemmholbildung um die entsprechende Probe kam, weshalb die antibakterielle Wirkung mit dem Kontakt zur Werkstoffoberfläche assoziiert wurde. Der ausgehärtete MDPB-Primer bewirkte bei allen Testkeimen, die Kontakt zur Probekörperoberfläche hatten, eine Wachstumshemmung. Ein geringer bakterizider Effekt wurde bei *S. mutans* gemessen, wobei keine unpolymersierten antibakteriellen Komponenten aus dem Material austraten. Dieser Primer scheint laut Imazato et al. [111] anheftende Bakterien zu inaktivieren und somit ein Eindringen im Kontaktbereich Zahn/Restauration zu verhindern.

Jahr	1998
Autor	Imazato et al. [112]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Agardiffusionstest, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Selbstätzende Primer ( <i>LB Primer</i> , <i>FB Primer</i> , <i>MB conditioner</i> )

In einer weiteren 1998 veröffentlichten Studie untersuchten und verglichen Imazato et al. [112] die antibakteriellen Eigenschaften dreier selbstätzender Primer. Die Produkte *LB Primer*, *FB Primer* und *MB conditioner* wurden unausgehärtet im Agardiffusionstest gegen die Bakterien *S. mutans*, *L. casei* und *A. viscosus* getestet.

Außerdem wurde mit Flüssigkeitskulturen das bakterizide Verhalten der Testmaterialien untersucht. Die Produkte *LB Primer* und *FB Primer* bildeten Hemmhöfe gegen *S. mutans* und *A. viscosus*, bei *MB conditioner* erfolgte nur gegen *A. viscosus* eine Hemmhofbildung, gegen *L. casei* konnte von keinem der Primer ein Hemmhof gebildet werden. Bei dreißigsekündiger Kontaktzeit wurden von allen drei Primern  $1 \times 10^4$  Kolonie bildende Einheiten von *S. mutans* abgetötet. Bei Bakterienzahlen von  $1 \times 10^5$  und  $1 \times 10^6$  Kolonie bildenden Einheiten ergaben sich große Unterschiede, wobei hier *MB conditioner* die stärksten bakteriziden Eigenschaften zeigte. *LB Primer* erzielte die schwächste bakterizide Wirkung. Die durchschnittlichen Werte bei der Reduktion der lebensfähigen Zellen betrugen für *FB Primer* und *MB conditioner* 30% bzw. 60%.

Während der bakterizide Effekt von konventionellen, im Handel erhältlichen Primern größtenteils auf ihre sauren Eigenschaften zurückzuführen ist, arbeiten MDPB-Primer laut Imazato et al. [112] nicht über den pH-Wert, sondern über ein völlig anderes Wirkprinzip, nämlich den Mechanismus des quartären Ammoniums, welches in der Kavität verbliebene Bakterien effektiver inaktivieren kann.

Jahr	2001
Autor	Ebi et al. [53]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Biofilmzüchtung
Werkstoffe	MDPB, Bis-GMA, TEGDMA

Ebi et al. [53] publizierten 2001 die Ergebnisse einer Studie, in deren Rahmen die Wirkung eines MDPB enthaltenden Komposits auf die Plaquebildung untersucht wurde. Der ausgehärtete experimentelle Komposit mit einem MDPB-Gehalt von 2,38% wurde in einer Bakteriensuspension mit *S. mutans* für 24 Stunden bei 37°C inkubiert, als Kontrollgruppe diente Komposit ohne MDPB-Zusatz. Anschließend wurden die Probekörper in 1ml steriles destilliertes Wasser gegeben, die anheftende Plaqueschicht wurde mit Ultraschall gelöst und der Absorptionsgrad der Lösung mittels Spektrophotometrie bestimmt. Die Plaqueanheftungstests wurden außerdem auch mit humanem Speichel durchgeführt, wobei die polymerisierten Probekörper vor der Inkubation mit *S. mutans* für zwei Stunden bei 37°C in 1ml filtrierten Speichel

gelegt wurden. Des Weiteren wurde die Wirkung auf das Bakterienwachstum bestimmt. Die polymerisierten Probekörper wurden erneut für 24 Stunden bei 37°C in einer *S. mutans*-Suspension inkubiert, anschließend wurden die Bakterien durch Schütteln gelöst und auf Agarplatten kultiviert, die Anzahl der Kolonie bildenden Einheiten wurde bestimmt. Die Autoren stellten fest, dass der MDPB enthaltende experimentelle Komposit einen reproduzierbaren Hemmeffekt auf die Plaqueentwicklung verursachte, ohne dabei MDPB freizusetzen. Die Plaque-Hemmung wurde zwar durch die Vorbehandlung mit Speichel abgeschwächt, auf den Oberflächen der MDPB-Prüfkörper konnten aber signifikant geringere Plaquemengen gemessen werden als bei der Kontrollgruppe. Das Bakterienwachstum konnte durch den experimentellen Komposit signifikant gehemmt werden. Laut Ebi et al. [53] kam die verminderte Plaquebildung durch die Hemmung von Anheftung, Glukansynthese und Bakterienwachstum auf der Oberfläche zustande.

Jahr	2001
Autor	Imazato [121]
Bakterien	<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Eubacterium bifidum</i> , <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> , Lactobazillen, zuvor von Patienten gewonnen
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, Dentinprimer ( <i>LB primer</i> aus <i>Liner Bond 2</i> , <i>Scotchbond Multi-Purpose Primer</i> , <i>Bondwell LC primer</i> )

Eine weitere *in vitro*-Studie von Imazato [121] untersuchte die bakteriziden Eigenschaften des mit 5% MDPB versetzten Dentinprimers *Bondwell LC primer* im Vergleich zu herkömmlichen Dentinprimern. Für die Versuche wurden die Testbakterien zuvor direkt aus kariösen Läsionen am Patienten gewonnen. Die unverdünnten und verdünnten Primerlösungen wurden für 30 Sekunden mit der Bakteriensuspension in Kontakt gebracht, anschließend wurde nach siebentägiger Inkubation auf Agarplatten die Anzahl der lebenden Bakterien ermittelt. Der experimentelle MDPB-Primer zeigte von allen getesteten Materialien die größte Wirkung und konnte sogar bei vierzigfacher Verdünnung alle Bakterien abtöten. Laut

Imazato et al. [121] erweist sich das Molekül MDPB als sehr effektiv gegen Anaerobier und kann in der Kavität verbliebene Bakterien beseitigen.

Jahr	2002
Autor	Imazato et al. [122]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. casei</i>
Methode	Direct-Contact-Test
Werkstoffe	MDPB, Dentinbonding-Agenzien ( <i>Prime &amp; Bond 2.1</i> , <i>Single Bond</i> , <i>LB primer</i> )

In einer 2002 publizierten Studie von Imazato et al. [122] wurde gezeigt, dass die bakterizide Leistungsfähigkeit eines experimentellen Primers mit vierprozentiger MDPB-Konzentration größer war als diejenige der herkömmlichen Primer *Prime & Bond 2.1*, *Single Bond* und *LB primer*. Für die Versuche wurden zunächst demineralisierte Dentinblöcke mit *S. mutans* und *L. casei* beimpft, anschließend wurden die unterschiedlichen Primer für 20 Sekunden appliziert und der gesamte Block zerkleinert und in phosphatgepufferte Salzlösung gegeben. Nach weiterer Verdünnung mit Nährlösung erfolgte eine 48-stündige Inkubation auf Agarplatten mit anschließender Bestimmung der lebenden Bakterien. Die Autoren stellten fest, dass die experimentellen Primer mit MDPB-Zusatz stärkere bakterizide Eigenschaften zeigten als die handelsüblichen Dentinprimer. Eine vierprozentige MDPB-Konzentration im Primer konnte alle Bakterien im demineralisierten Dentin abtöten. Laut Imazato et al. [122] waren die Dentin-Bonding-Agenzien *in vitro* in der Lage, auch stark demineralisiertes Wurzeldentin zu durchdringen. Eine MDPB-Konzentration des Primers von bis zu 4% hatte weder einen Einfluss auf die Fähigkeit des Primers, in das demineralisierte Dentin einzudringen, noch wurde die Azidität des Primers beeinflusst. Experimentelle Dentinbonding-Agenzien mit MDPB-Zusatz besitzen die Fähigkeit, Bakterien in demineralisiertem Dentin abzutöten.

Jahr	2002
Autor	Özer et al. [209], Imazato et al. [115,121]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Modellkavität
Werkstoffe	Dentinbondingsysteme ( <i>ABF</i> , <i>Reactmer Bond</i> )

Özer et al. [209] publizierten 2002 die Daten einer Studie, in deren Rahmen die antibakterielle Aktivität zweier verschiedener Dentinbondingsysteme, *ABF* und *Reactmer Bond*, verglichen wurde. *ABF* gehört zu den selbstätzenden Zwei-Schritt-Systemen, wobei der enthaltene Primer das adhäsionsfördernde Monomer MDP (10-Methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphat) und MDPB beinhaltet. Zunächst wurden die Materialien im Agardiffusionstest gegen *S. mutans* getestet, wobei nach 24 Stunden eine Analyse der Hemmhöfe, welche sich um die Prüfkörper gebildet hatten, erfolgte. Für den Zahnmodellversuch wurden drei Kavitäten in das okklusale Dentin extrahierter menschlicher Molaren präpariert. Nach Sterilisation wurden die Zähne für 72 Stunden mit *S. mutans* inkubiert, so dass die Bakterien in der Lage waren, die Kavitäten zu besiedeln. Die Bondingsysteme wurden separat in zwei Kavitäten aufgetragen, die dritte blieb unbehandelt und diente so als Kontrollgruppe. Nach 72-stündiger Inkubation wurden die Kavitätenwände bezüglich der Bakterienanzahl untersucht. Özer et al. [209] stellten fest, dass die Primer von *ABF* und *Reactmer Bond* im Agardiffusionsverfahren Hemmhöfe gleicher Größe hervorriefen, allerdings zeigte der Bondingkunststoff von *ABF* keinerlei Hemmwirkung. Bei der Modellkavität bewirkte die Applikation von *ABF* allerdings eine deutlich geringere Bakterienregeneration als bei *Reactmer Bond*. Die Ergebnisse des Kavitätenmodells zeigten, dass nur *ABF* dazu in der Lage war, effektiv Bakterien in der Kavität zu inaktivieren. Diese antibakterielle Aktivität war jedoch eindeutig in der Primerkomponente des Systems verankert, da der Bondingkunststoff im Agardiffusionsverfahren keinerlei antibakterielle Wirkung gezeigt hatte. Diese Ergebnisse von Özer et al. [209] unterstützen die Erkenntnis, dass die Eingliederung des antibakteriellen Monomers MDPB für eine wesentliche antibakterielle Wirkung sorgt [115,121]. Während *Reactmer Bond* nur eine vergleichsweise geringe antibakterielle Aktivität aufwies, stellten die Autoren fest, dass das experimentelle Dentinbondingsystem *ABF*, welches den antibakteriellen MDPB-Primer enthielt, innerhalb der Kavität effektiv Bakterien inaktivieren konnte.



Jahr	2003
Autor	Imazato et al. [109]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, Dentinprimer ( <i>LB primer</i> ), Dentinadhäsiv ( <i>LB bond</i> )

Eine 2003 von Imazato et al. [109] durchgeführte Studie untersuchte die antibakteriellen Eigenschaften eines mit MDPB angereicherten Dentinadhäsivs und Dentinprimers gegen *S. mutans*. Zunächst wurden Probekörper des Dentinadhäsivs *LB bond* mit 2,5% MDPB-Zusatz hergestellt, die speziell gewaschen wurden, um unpolymersiertes Monomer zu beseitigen. Anschließend wurde eine Bakteriensuspension mit Nährlösung auf die Probekörper appliziert und bei 37°C für 18 Stunden inkubiert. Die Haftkraft zum menschlichen Dentin sowie der Umsetzungsgrad in Kombination mit 1%, 2%, oder 5% MDPB enthaltenden Dentinprimern wurden ebenfalls untersucht. Die Autoren stellten fest, dass das polymerisierte experimentelle Dentinadhäsiv eine Wachstumshemmung von *S. mutans* bewirkte, da es die Bakterienzahlen auf nur 3% der Zahlen des Kontrolladhäsivs ohne MDPB-Zusatz reduzierte. Bei der Untersuchung der Haftkraft konnten keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe festgestellt werden, der MDPD-Gehalt im experimentellen Primer zeigte keinen negativen Einfluss auf die Haftkraft oder den Umsetzungsgrad.

Jahr	2004
Autor	Lobo et al. [156]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	künstliches Kariesmodell, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Adhäsivsysteme ( <i>Clearfil Protect Bond</i> , <i>Reactmer Bond Set</i> , <i>Clearfil SE Bond</i> ), Komposit ( <i>Filtek Z-250</i> )

Lobo et al. [156] publizierten 2004 die Daten einer Studie, in der anhand eines künstlichen Kariesmodells die antikariogenen Eigenschaften selbstätzender Adhäsivsysteme untersucht wurden. 75 präparierte Rinderzähne wurden in Gruppen aufgeteilt und mit den unterschiedlichen Adhäsivsystemen *Clearfil Protect Bond*,

*Reactmer Bond Set* und *Clearfil SE Bond*, behandelt. Außerdem wurden zwei Kontrollgruppen ohne Adhäsivsystem gebildet, von denen nur bei einer sowie bei den übrigen Gruppen künstlich eine Karies induziert wurde. Die Kavitäten wurden mit dem Komposit *Filtek Z-250* versorgt und dann für fünf Tage (mit Ausnahme der Kontrollgruppe) in einem Medium mit *S. mutans* inkubiert. Bis auf die Kontrollgruppe wiesen alle Prüfkörper ähnliche Kariesläsionen auf. Allerdings wurden im Biofilm auf den Restaurationen mit dem MDPB enthaltenden *Protect Bond* die geringsten Mengen an Polysacchariden angetroffen. Lobo et al. [156] stellten fest, dass keines der getesteten Systeme in der Lage war, künstlich induzierte Sekundärkaries zu verhindern, wenngleich durch das MDPB enthaltende *Clearfil Protect Bond* die Glukansynthese verringert werden konnte.

Jahr	2004
Autor	Kitasako et al. [133]
Bakterien	Proben menschlichen kariösen Dentins, <i>S. mutans</i>
Methode	Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	Dentinprimer ( <i>Clearfil PROTECT Bond</i> , <i>Clearfil MEGA Bond</i> )

Kitasako et al. [133] publizierten 2004 die Daten einer Studie über das antibakterielle Verhalten des selbstätzenden Primers *Clearfil Protect Bond*. Zur Ermittlung der Wachstumshemmwirkung des neu entwickelten Präparates wurden von Patienten Proben kariösen Dentins entnommen und diese zum einen mit dem kommerziellen selbstätzenden Primer *Clearfil MEGA Bond*, zum anderen mit den experimentellen, antibakteriellen selbstätzenden Primer *Clearfil PROTECT Bond* behandelt. Anschließend wurden die Proben in Nährlösung gegeben und bei 37°C für 24 Stunden inkubiert. Nach der Platzierung auf Mitis-Salivarius-Agarplatten mit (MSB) bzw. ohne (MS) Bacitracinzusatz und anaerober Kultivierung über 48 Stunden erfolgte die Auszählung der gesamten Streptokokkenkolonien auf den MS-Agarplatten und der *S. mutans*-Kolonien auf den MSB-Agarplatten. Unabhängig von der Entnahmemethode des erweichten Dentins wies die Gruppe, welche mit *Clearfil PROTECT Bond* behandelt worden war im Vergleich zu der Gruppe von *Clearfil MEGA Bond* einen deutlich stärkeren antibakteriellen Effekt auf. Zwischen den beiden Primern konnten sowohl bei den gesamten Streptokokkenkolonien als auch

bei den Kolonien von *S. mutans* signifikante Unterschiede bezüglich der Kolonienanzahl festgestellt werden. Bei den mit *Clearfil PROTECT Bond* behandelten Gruppen konnten die Autoren keine *S. mutans*-Kolonien mehr nachweisen. Der antibakterielle Effekt war dabei nicht stark genug, um alle Bakterien unverzüglich abzutöten, laut Kitasako et al. [133] war es allerdings schwer, den genauen Hemmmechanismus zu erläutern, der auf die kultivierten Bakterien einwirkte. Da *in vivo* die Tubuli im kariös veränderten Dentin häufig mit Mineralkristallen verschlossen sind, konnte der Primer möglicherweise dort nicht so ungehindert in das Dentin diffundieren, wie es unter Laborbedingungen der Fall ist. Insgesamt zeigte der experimentelle selbstätzende Primer *Clearfil PROTECT Bond* ein hohes Maß an antibakterieller Aktivität gegen *mutans*-Streptokokken in Läsionen mit arretierter Karies und wird möglicherweise bei der Behandlung von Wurzelkaries bei älteren Patienten zum Tragen kommen.

Jahr	2004
Autor	Schmalz et al. [238], Imazato [122]
Bakterien	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i>
Methode	Agardiffusionstest
Werkstoffe	MDPB, Dentinadhäsivsystem ( <i>ABF Primer</i> , <i>ABF Bonding</i> )

Schmalz et al. [238] untersuchten 2004 die Beeinflussung der antibakteriellen Eigenschaften von Dentinbondingagenzien durch Dentin. Die verschiedenen Produkte wurden mittels Agardiffusionsverfahren gegen die Bakterien *S. mutans*, *S. sobrinus* und *L. acidophilus* getestet. Dabei wurden die Versuche einmal mit und einmal ohne zwischen Bakterien und Testsubstanz geschaltete Dentinscheiben aus Rinderzähnen durchgeführt. Ohne die Dentinscheiben konnte *ABF Primer* das Wachstum aller Bakterien hemmen, *ABF Bonding* hemmte *L. acidophilus*. Im unpolymerisierten Zustand erzeugte der Primer ebenfalls Hemmhöfe gegen alle untersuchten Keime unabhängig von dazwischen gesetzten Dentinscheiben. Nach Polymerisation erfolgte bei einer Dentinscheibendicke von 200µm keine Wachstumshemmung mehr durch das *ABF*-System. Die starke Wirkung von unpolymerisiertem *ABF Primer* auf Dentin war laut Schmalz et al. [238] vermutlich dem MDPB-Gehalt des Produktes zuzuschreiben [122]. Die Autoren kamen

außerdem zu dem Ergebnis, dass durch die Dentinbarriere die antibakterielle Aktivität von Dentinbondingprodukten signifikant verringert wird.

Jahr	2005
Autor	Kuramoto et al. [145]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Künstlich induzierte Karies, Flüssigkeitskulturen
Werkstoffe	MDPB, Adhäsivsystem ( <i>Liner Bond 2</i> )

Kuramoto et al. [145] untersuchten 2005 im Rahmen einer Studie die Wirkung eines antibakteriellen Adhäsivsystems auf Wurzelkaries. Für die Versuche wurden mittels Säuregel oder *S. mutans* künstliche Kariesläsionen in extrahierten menschlichen Prämolaren geschaffen, deren Progression nach Applikation der Testadhäsivsysteme untersucht wurde. Das experimentelle Adhäsivsystem, basierend auf dem handelsüblichen *Liner Bond 2*, enthielt einen vierprozentigen MDPB-Primer. Die Autoren stellten fest, dass durch das MDPB-Adhäsivsystem jede weitere Demineralisation verhindert wurde, wobei sie bei den übrigen untersuchten handelsüblichen Adhäsivsystemen nur eingeschränkt aufgehalten wurde. Laut Kuramoto et al. [145] kann das experimentelle Adhäsivsystem mit MDPB-Zusatz durch die Kombination von antibakterieller Aktivität und Versiegelung des demineralisierten Dentins ein Voranschreiten von Wurzelkaries stoppen.

Jahr	2005
Autor	Türkün et al. [278], Imazato et al. [115,121]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Zahnkavitätenmodell
Werkstoffe	MDPB, Adhäsivsysteme ( <i>Clearfil Protect Bond</i> , <i>Xeno III</i> )

Türkün et al. [278] untersuchten 2005 die antibakterielle Aktivität zweier Adhäsivsysteme mittels verschiedener mikrobiologischer Methoden. *Clearfil Protect Bond* und *Xeno III* wurden im Agardiffusionsverfahren, mittels Papier- und Dentinscheiben, sowie mit Hilfe eines Zahnkavitätenmodells untersucht, als Testkeim

diente *S. mutans*. Dabei erzeugte *Clearfil Protect Bond* bei allen Untersuchungsverfahren die größten Hemmhöfe. Laut Türkün et al. [278] war der MDPB enthaltende Werkstoff besser dazu geeignet, in der Kavität verbliebene Bakterien zu inaktivieren, als das Fluorid enthaltende Adhäsiv *Xeno III*. Die Studie bestätigte die Resultate von Imazato et al. [115,121] dahingehend, dass das antibakterielle Monomer MDPB eingegliedert in die Matrix einem Restaurationsmaterial antibakterielle Aktivität verleiht [278].

Jahr	2006
Autor	Türkün et al. [280]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Zahnkavitätenmodell
Werkstoffe	Adhäsivsystem ( <i>Clearfil Protect Bond</i> )

In einer weiteren von Türkün et al. [280] publizierten Studie wurden das MDPB enthaltende *Clearfil Protect Bond* sowie drei Kavitätendesinfektionsmittel, das auf Chlorhexidingluconat basierende *Consepsis*, *Tububulicid Red* auf Benzalkoniumchloridbasis und dreiprozentiges Wasserstoffperoxid, bezüglich ihrer antibakteriellen Eigenschaften untersucht. Im Agardiffusionstest wurden die Testmaterialien gegen *S. mutans* getestet, nach einer Inkubationszeit von 48 Stunden erfolgte die Hemmhofmessung. Für das zweite Testverfahren wurden zylindrische Kavitäten in das Dentin extrahierter menschlicher Molaren präpariert, anschließend wurden die Probekörper für 72 Stunden bei 37°C in einem Kulturmedium von *S. mutans* inkubiert, so dass die Bakterien in die Kavitäten eindringen konnten. Anschließend wurden die Kavitäten mit den einzelnen Testmaterialien nach Herstellerangaben versorgt, eine Gruppe blieb dabei unbehandelt und diente als Kontrollgruppe. Nach 72-stündiger Lagerung in Kochsalzlösung wurden von den Kavitätenwänden Dentinscheiben abpräpariert und die Anzahl der gewonnenen Bakterien bestimmt. Im Agardiffusionstest bildete ungehärteter *Clearfil Protect Bond*-Primer größere Hemmhöfe als die drei Kavitätendesinfektionsmittel und zeigte sich somit überlegen. Auch im Kavitätenmodell stellten Türkün et al. [280] bei *Clearfil Protect Bond* geringere Bakterienzahlen fest als bei den übrigen zu untersuchenden Materialien.

Jahr	2007
Autor	Feuerstein et al. [64], Imazato et al. [116,117]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Direct-Contact-Test
Werkstoffe	Adhäsivsysteme ( <i>AdhaSe</i> , <i>Adper Prompt L-Pop</i> , <i>Clearfil Protect Bond</i> , <i>Xeno III</i> )

Feuerstein et al. [64] publizierten 2007 die Daten einer Studie, in deren Rahmen sie die antibakterielle Langzeitwirkung vier verschiedener selbstätzender Adhäsivsysteme analysierten. Nach einer Lagerzeit von einem, zwei, sieben und 14 Tagen wurden die Präparate *AdhaSe*, *Adper Prompt L-Pop*, *Clearfil Protect Bond* und *Xeno III* im Agardiffusionstest und im Direct-Contact-Test gegen *S. mutans* getestet. Im Direct-Contact-Test zeigten alle untersuchten Materialien einen sofortigen bakteriziden Effekt auf *S. mutans*, welcher jedoch bei allen Produkten im Verlauf der 14 Tage erlosch. Bei *Clearfil Protect Bond* geschah dies erst zum Ende der Testphase. Diese lang anhaltende antibakterielle Wirkung war auf die MDPB-Moleküle zurückzuführen, welche nach Polymerisation fest in die Kunststoffmatrix eingebunden sind [116,117]. Feuerstein et al. [64] konnten diese Aussage mit ihren Ergebnissen aus beiden Testverfahren jedoch nicht bestätigen. Die Autoren vermuteten vielmehr, dass nicht alle MDPB-Moleküle bei der Polymerisation fest verankert werden. Die ungebundenen Moleküle können sich aus dem Werkstoff lösen und in der Umgebung ihre antibakterielle Wirkung entfalten. Sind alle freien Moleküle abgegeben, so erlischt auch hier der antimikrobielle Effekt.

Jahr	2009
Autor	Vaidyanathan et al. [283]
Bakterien	<i>S. mutans</i>
Methode	Agardiffusionstest, Direct-Contact-Test
Werkstoffe	Dentinadhäsiv ( <i>Clearfil Protect Bond</i> )

Eine Studie von Vaidyanathan et al. [283] analysierte mittels unterschiedlicher Methoden die antimikrobiellen Eigenschaften mehrerer Dentinbondingagenzien. Zum einen wurden die insgesamt 15 Produkte mittels Diffusionsverfahren und Direct-

Contact-Test untersucht. Zum anderen wurden sechs Präparate ausgewählt, die in extrahierte Zähne mit kariösen Läsionen eingebracht wurden. Dabei wurde jeweils vor und nach der Behandlung eine Dentinprobe entnommen und die darin enthaltene Anzahl der Mikroorganismen bestimmt und verglichen. Das MDPB enthaltende *Clearfil Protect Bond* konnte im Vergleich zu den übrigen Dentinbondingprodukten mit einer Rate von 99,8% die meisten Bakterien abtöten. Die Phosphorsäure allein erreichte dagegen nur 83%.

#### 4.2.1.3. *In vivo*

##### 4.2.1.3.1. Tierversuche

Jahr	2004
Autor	Imazato et al. [114], Mjör und Tronstad [182], Tobias et al. [275]
Tierspezies	Beagle
Werkstoffe	MDPB, Dentinprimer ( <i>LB primer</i> )

Auch unter *in vivo*-Bedingungen erwiesen sich experimentelle antibakterielle Adhäsivsysteme mit MDPB-Zusatz als effektiv. Im Tierversuch mit fünf Beagle-Hunden wurde von Imazato et al. [114] gezeigt, dass mittels 5% MDPB Bakterien in einer Kavität abgetötet werden konnten, und zwar auf ähnliche Weise wie mit einer Chlorhexidin-Desinfektionslösung. Bei den Restaurationen, bei denen der MDPB-Primer zum Einsatz kam, wurde keine Entzündung der Pulpa beobachtet [114]. Da in vorangehenden Tierversuchen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von Bakterien in der Kavität und Pulpaentzündungen aufgezeigt worden war [182,275], deutete eine ausbleibende Entzündungsreaktion der Pulpa bei einer mit Bakterien kontaminierten Kavität darauf hin, dass MDPB die Fähigkeit besitzt, dort Bakterien abzutöten und Toxine, welche die Pulpa reizen könnten, zu hemmen. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe wurde keine Kariesprogression in Richtung Pulpa festgestellt. Bei Restaurationen in infektionsfreien Kavitäten zeigte sich laut Imazato et al. [114] nach 75 Tagen sowohl bei *Clearfil Protect Bond* als auch bei dem Kontrollprodukt ohne MDPB weder ein bakteriendurchlässiger Mikrospace noch eine Reizung der Pulpa. Die exakte Randspaceversiegelung konnte

bei beiden Gruppen als gleichwertig betrachtet werden. Demnach war hier vor allem der MDPB-Primer, weniger die Vermeidung des Mikrospalts verantwortlich für den Erhalt einer entzündungsfreien Pulpa [114].

Jahr	2007
Autor	Imazato et al. [118]
Tierspezies	Beagle
Werkstoffe	MDPB, Adhäsivsystem ( <i>Liner Bond 2</i> mit <i>LB primer</i> und <i>LB bond</i> )

Im Tierversuch mit Beagle-Hunden wurden von Imazato et al. [118] *in vivo* die Hafteigenschaften eines antibakteriellen Adhäsivsystems mit MDPB-Zusatz untersucht. Bei den Hunden wurden zunächst in die bukkalen Zahnflächen Kavitäten der Klasse V präpariert, anschließend erfolgte eine Füllungstherapie, wobei unterschiedliche Materialzusammensetzungen verwendet wurden. Die Kontrollgruppe wurde mit dem konventionellen *LB primer* und *LB bond* behandelt, bei einer zweiten Gruppe wurde ein experimenteller Primer mit 5% MDPB-Zusatz verwendet. Die dritte Gruppe erhielt den experimentellen Adhäsivkunststoff mit 2,5% MDPB-Zusatz, in der vierten Gruppe waren beide Komponenten mit MDPB versetzt. Nach sieben Tagen wurde die Zahnkrone geschnitten und fixiert, eine Analyse erfolgte mittels Elektronenmikroskop. Imazato et al. [118] stellten fest, dass der MDPB enthaltende Bondingkunststoff in die demineralisierte Oberfläche eindringen konnte um mit dem freigelegten Kollagennetzwerk eine Hybridschicht zu bilden, wobei jedoch die Zapfen in den Dentintubuli bei MDPB im Vergleich zur Kontrollgruppe kürzer waren. Es ist wahrscheinlich, dass das Eindringvermögen des MDPB-Bondings in die Dentinkanälchen unter *in vivo*-Bedingungen durch den Flüssigkeitsausstrom aus den Tubuli eingeschränkt wurde. Bei den Versuchen lag MDPB zu 2,5% im Adhäsiv vor, da höhere Konzentrationen eine Beeinträchtigung der Materialeigenschaften mit sich bringen würden. Es wurde gezeigt, dass das experimentelle Adhäsivsystem mit MDPB-versetztem Primer und/oder Bonding unter *in-vivo*-Bedingungen eine effektive Haftung erreichen kann.



Jahr	2007
Autor	Tziafas et al. [281]
Tierspezies	Hund
Werkstoffe	MDPB enthaltendes Adhäsivsystem ( <i>Kuraray ABF</i> )

In *vivo*-Tests an Tiermodellen tragen entscheidend dazu bei, biologische Risiken abschätzen zu können, vor allem in Bezug auf gewebespezifische Angelegenheiten. Eine derartige Studie von Tziafas et al. [281] erörterte den Effekt eines selbstätzenden/-primenden MDPB-Adhäsivsystems auf die Regenerationsfähigkeit der Pulpadentineinheit in infizierten Kavitäten in Hundezähnen. Das Adhäsivsystem erhielt die Pulpavitalität und die Odontoblastenfunktion in infizierten freiliegenden und nicht freiliegenden Kavitäten, beeinträchtigte jedoch die Tertiärdentinbildung bei infizierter freigelegter Pulpa.

#### 4.2.1.4. Zusammenfassung

Seit den Neunzigerjahren des letzten Jahrhunderts wurde das damals neu entwickelte Monomer MDPB in zahlreichen *in vitro*-Studien bezüglich seiner antibakteriellen Eigenschaften untersucht, wobei es in unterschiedlichen Konzentrationen in Kunststoffe [53,113,116,117,120] oder Primer [64,109,111,112,115,121,122,133,145,156,209,238,278,280,283] integriert wurde. In allen Publikationen wurde eine antibakterielle Wirkung festgestellt. Mit den MDPB-Primern konnten in Kavitäten verbliebene Bakterien erfolgreich inaktiviert werden [121,209,278,283], an den MDPB-Kunststoffoberflächen wurden eine verminderte Plaqueanheftung [116,117,120] und eine bakterielle Wachstumshemmung [53,113] gemessen. Des Weiteren wurde auf der Kunststoffoberfläche eine geringere Glukansynthese beobachtet [156]. Die wachstumshemmende Wirkung konnte durch Speichel abgeschwächt werden [53], auch eine 90-tägige Wasserlagerung beeinträchtigte die antibakterielle Wirkung [116,120], die in einer Studie nach 14 Tagen sogar gänzlich verschwand [64]. Auch im Tierversuch [114,118,281] erwiesen sich mit MDPB versetzte Primer als antibakteriell wirksam. Sie konnten die Entzündung der Pulpa und eine Kariesprogression verhindern [114], allerdings wurde die Bildung von Tertiärdentin beeinträchtigt [281]. MDPB kann in zahnärztliche

Restaurationsmaterialien integriert werden, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung der mechanischen Eigenschaften kommt [109,118].

## 5. Diskussion

### 5.1. Mechanische Eigenschaften

Augenscheinlich wurde mit einer großen Zahl von Substanzen versucht, zahnärztliche Werkstoffe zu entwickeln, die antibakterielle Eigenschaften besitzen. Ein wesentliches Problem ist dabei bei allen dieser Versuche aufgetreten: es besteht die Gefahr, dass zahnärztliche Werkstoffe mit löslichen antibakteriellen Zusätzen oder solche, die sich nach Aushärtung zersetzen, ihre Wirkung unter klinischen Bedingungen mit dem Ergebnis schlechterer chemischer und physikalischer Eigenschaften entfalten. Andererseits werden die Materialien, welche nach dem Abbinden weitgehend unlöslich sind, ihre antibakteriellen Komponenten nur unzureichend an die Umgebung abgeben [250], was ihre Wirkungsintensität und -dauer enorm eingrenzt.

Daraus folgt, dass antibakterielle Eigenschaften, so wünschenswert sie sein mögen, immer nur eine Eigenschaft eines Werkstoffes beschreiben. Die Fähigkeit zahnärztlicher Werkstoffe, defekte Zahnhartsubstanz über eine möglichst lange Zeit zu ersetzen, darf dabei nicht beeinträchtigt werden. Dies wird durch entsprechende mechanische, physikalische und chemische Eigenschaften erreicht.

### 5.2. Toxizität

Ein weiteres Problem besteht darin, dass durch die Freisetzung antibakterieller Substanzen toxische Effekte und Populationsverschiebungen der Mikroorganismen auftreten können. Da die zahnärztlichen Materialien in ihrem Einsatzgebiet mit lebendem Gewebe in Berührung kommen, muss selbstverständlich auch ihre biologische Wirkung berücksichtigt werden, wie beispielsweise die Gewebeverträglichkeit. Für jedes Produkt muss sorgfältig das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den jeweiligen Anwendungsbereich abgewogen werden.

Starke antimikrobielle Aktivität korreliert laut Klaiber et al. [134] jedoch stets mit einem relativ hohen Zytotoxizitätsgrad. Allerdings ist ein relativ hoher Toxizitätsgrad nicht immer mit einem starken antimikrobiellen Effekt verbunden.

Als Beispiel sei auf Zink verwiesen. Zink wird häufig mit zytotoxischer Wirkung in Verbindung gebracht. So bestätigte Meryon [174] mit seiner Studie die Ergebnisse von Leirskar [149], der bereits 1974 erkannte, dass die Freisetzung von Zink einen wesentlichen Beitrag zur Zytotoxizität der Silberamalgame leistet. Laut Meryon und Jakeman [175] wirkt Zink in Konzentrationen, zu denen es aus verschiedenen Füllungsmaterialien freigesetzt wird, sowohl auf Makrophagen als auch auf Fibroblasten in Zellkulturen toxisch und beeinflusst damit erheblich die Zytotoxizität der entsprechenden Materialien. Wenngleich die Bedingungen in diesen Kurzzeitstudien der klinischen Situation nur bedingt ähneln, deuten die Resultate an, dass in Hinblick auf die Zinkaffinität des Dentins *in vivo* die freigesetzten Zinkionen vom umgebenden Dentin aufgenommen werden und somit keine derart toxische Wirkung auf die darunter liegenden Pulpazellen ausüben können [438], wie an anderer Stelle vermutet wird [31].

Ähnliche Ergebnisse werden auch bei Eugenol beobachtet.

### 5.3. Testmethoden

Der Agardiffusionstest gilt trotz seiner eingeschränkten Aussagekraft als bewährte Methode zur Analyse der antibakteriellen Eigenschaften von Materialien [41,101,233,240,273]. Ein großer Nachteil des Agardiffusionstests ist die Problematik, nicht zwischen einer bakteriziden und einer bakteriostatischen Wirkung der zahnärztlichen Werkstoffe unterscheiden zu können [273]. Ein großer Hemmhof wird als antibakterielle Eigenschaft interpretiert. Hinzu kommt bei diesem Testverfahren, dass es von Löslichkeit und Diffusionseigenschaften von sowohl Prüfmaterial als auch Gel abhängig ist. Neben dem dringend erforderlichen guten Kontakt zwischen der Testsubstanz und dem Gel muss das antibakterielle Agens dazu in der Lage sein, sich aus dem Werkstoff zu lösen und in das angrenzende Gel zu diffundieren. Mit dieser Technik kann also nur das Spektrum wasserlöslicher Komponenten erfasst werden. Bei Restaurationswerkstoffen mit geringer Löslichkeit, bei denen die antibakteriellen Komponenten voraussichtlich schlecht in das Agar diffundieren, kann der Agardiffusionstest das antimikrobielle Potenzial der Materialien nur unzureichend beurteilen [154,250]. Demnach ist dieses Testverfahren auch für

die Gruppe der in die Matrix eingebundenen antibakteriellen Substanzen, welche den Materialien eine reine Oberflächenaktivität verleihen, ungeeignet.

Geeigneter erscheint hier der Direct-Contact-Test, bei dessen Durchführung ein dichter Kontakt zwischen dem Testmikroorganismus und dem zu untersuchenden Material besteht, wobei die Diffusionseigenschaften und die Löslichkeit keine Rolle spielen. Die antibakteriellen Eigenschaften können dabei unabhängig von Löslichkeit und Diffusionsvermögen erfasst werden [154,161,250]. In Hinblick auf die Kariesprävention lässt sich auf diese Weise die klinische Situation deutlich besser darstellen als im Agardiffusionsverfahren, da die Kariesbakterien mit dem Prüfmaterial wie auch in der Mundhöhle direkt in Kontakt stehen [154]. Auch hier muss jedoch eingeräumt werden, dass dieses Verfahren ebenfalls noch weit entfernt ist von der tatsächlichen klinischen Situation.

Flüssigkeitskulturen haben gegenüber der Verwendung von Agarplatten den Vorteil, dass der Einfluss des Werkstoffes auf das Bakterienwachstum kontinuierlich bestimmt werden kann [197,235]. So wurde zum Beispiel in einer Arbeit von Friedl et al. [81] die Methode der Flüssigkeitskultur verwendet und weiterentwickelt. Hier wurde durch Vorinkubation von Bakterien mit der Noxe die Empfindlichkeit des Testsystems erhöht; anschließend wurden den Wachstumskurven durch geeignete mathematische Transformationen Parameter zugeordnet, die diese Kurven numerisch beschrieben und sich statistisch weiterverarbeiten ließen.

Die verschiedenen Testverfahren machen die Beurteilung eines zahnärztlichen Werkstoffes bezüglich seiner antibakteriellen Leistungsfähigkeit schwierig. Wie bereits Slutzky et al. [250-252] konnten auch Vaidyanathan et al. [283] keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Hemmhofdurchmesser beim Agardiffusionstest und der prozentualen Wachstumshemmung im Direct-Contact-Test feststellen, so dass ein direkter Vergleich von beiden Methoden zur Ermittlung der antimikrobiellen Aktivität eines Materials nicht möglich ist [283].

Ein in den Achtzigerjahren des vergangenen Jahrhunderts entworfener Versuch, möglichst nahe an die *in vivo*-Bedingungen heranzureichen, ist das System der modifizierten Modellkavität. Dieses soll möglichst authentisch das Milieu des

Mikrospalts im Bereich der Restauration, vor allem die Grenzfläche Testmaterial/Kulturmedium, widerspiegeln. Meryon und Johnson [177] untersuchten mit diesem Modell bei frisch angemischten Materialien die antibakterielle Aktivität gegen in der Kavität verbliebene Mikroorganismen, bei ausgehärteten Materialien den antimikrobiellen Effekt gegen erst durch Mikrospalten eingedrungene Bakterien. Allerdings kann bei der Analyse wie auch beim Agardiffusionstest nicht zwischen bakteriostatischem und bakterizidem Effekt unterschieden werden. Dieser Ansatz wurde auch von Schmalz et al. [238] und von Ergücü et al. [60] weiterverfolgt, indem Dentinscheiben zwischen Testmaterial und beimpfte Agarplatten appliziert wurden.

### 5.4. Wachstumsförderung

Zink nimmt in der vorliegenden Arbeit eine Sonderrolle ein. Einerseits gilt es als antibakteriell wirksam, was in der Literatur mehrfach anhand von Studienergebnissen bestätigt wird [36,52,68,84,106,124,177,187,196,207,233,240,267,273,274]. Andererseits kann das Element aber nachweislich auch das Wachstum einzelner Bakterienspezies fördern. So stellten Meryon und Johnson [176] fest, dass das Wachstum von *S. sanguis*-Kulturen durch die Zugabe von Zink im Vergleich zu Kontrollgruppen eindeutig stimuliert wird. Während Zink also auf einige orale Mikroorganismen tatsächlich einen starken antimikrobiellen Effekt ausübt [196], wirkt es dagegen auf bestimmte Bakterienspezies, wie *S. sanguis* und *S. mutans*, wachstumsfördernd [176]. Die Studien von Orstavik und Orstavik [205,206] belegen, dass *S. sanguis* und *S. mutans* stark an den Oberflächen Zink enthaltender Materialien anheften.

Doch auch andere Füllungsbestandteile können das Bakterienwachstum fördern. So zeigten sowohl Schmalz [237] als auch Friedl et al. [81], dass Komposit-Kunststoffe und Befestigungskomposite in der Lage sind, das Bakterienwachstum von *S. mutans* zu steigern. In einer Untersuchung von Hansel et al. [93] über den Einfluss von Basismonomeren und Comonomeren auf das *in vitro*-Wachstum von *S. sobrinus* und *L. acidophilus* wiesen die Comonomere TEGDMA und EGDMA eine wachstumsfördernde Wirkung auf.

### 5.5. Wiederaufladbarkeit

Die kontinuierliche Abgabe von Fluorid aus einigen zahnärztlichen Restaurationsmaterialien führt zu einer Erschöpfung der Fluoridreserven im Werkstoff und lässt die freigesetzte Fluoridmenge im Laufe der Zeit rapide absinken. Van Dijken et al. [287] ermittelten, dass die aus ein Jahr alten kunststoffmodifizierten Glasionomerzementrestaurationen freigesetzten Fluoridkonzentrationen nicht hoch genug ausfallen, um wirksam in den Metabolismus Karies verursachender Bakterien in der dentalen Plaque, wie *S. mutans* und Lactobazillen, einzugreifen. Einige Studien dokumentierten jedoch die Fähigkeit der Glasionomerzemente, Fluorid aus Zahnpasten oder Fluoridlösungen aufzunehmen und später erneut abzugeben [74,94]. Durch die Wiederaufladbarkeit der Glasionomerzemente soll ein dauerhaft hohes Maß an verfügbaren Fluoridionen im Material erreicht werden. Mehrere Studien belegen, dass sich die Glasionomerzemente signifikant besser als Fluoridreservoir eignen, als Kompositmaterialien [9,10,32,216]. Ein Grund dafür sind das locker gebundene Wasser und die gelösten Substanzen in den Porositäten der Glasionomerzemente, die durch passive Diffusion mit dem umgebenden Medium ausgetauscht werden [42,307].

Materialien mit anfangs höherer Fluoridfreisetzung können auch besser wieder aufgeladen werden [9,85,91,307]. Allerdings kann die anfänglich hohe Fluoridfreisetzungsrates der frisch gelegten Füllungsmaterialien von gealterten und wieder aufgeladenen Werkstoffen meist nicht mehr erreicht werden [8,9,261]. Je höher die Fluoridkonzentration [268] und je häufiger die Applikation [46,77], desto effektiver scheint die Refluoridierung auszufallen.

Die Wiederaufladung von Compomeren und konventionellen sowie kunststoffmodifizierten Glasionomerzementen ist mit der Applikation von 0,2% Natriumfluoridlösung erfolgreicher als mit 0,02% oder 0,04% Natriumfluoridlösung [51,95].

Im Mundhöhlenmilieu können jedoch sowohl die Aufnahme von Fluorid als auch dessen Freisetzung durch Speichel und Plaque beeinflusst werden [42,43]. Wie Damen et al. [43] feststellten, verringert eine zweistündige Inkubation in menschlichem Speichel die Fluoridaufnahme bei Glasionomerprüfkörpern um 50%, nach 24 Stunden wird die Wiederaufladung sogar um 74% reduziert. Ein nach einwöchiger Lagerung in menschlichem Speichel entstandenes Speichelpellikel

verringert die Aufnahme um 49% und bewirkt außerdem eine verzögerte Fluoridfreisetzung *in vitro* [42].

### 5.6. Abbindereaktion

Ein entscheidender Faktor bei der Messung der antibakteriellen Eigenschaften eines Materials ist die Zeit zwischen dem Anmischen des Werkstoffes (bzw. der Behandlung) und dem Messen der antibakteriellen Eigenschaften. Bei den meisten dentalen Füllungswerkstoffen ist die antibakterielle Aktivität schnell erschöpft. Da beim Großteil der Restaurationsmaterialien die antimikrobiell aktiven Substanzen an das umliegende Milieu abgegeben werden, und außer bei den Glasionomern und Compomeren nicht wieder zugeführt werden können, kommt es nach teilweise sehr kurzer Tragezeit zum völligen Erliegen der antibakteriellen Wirkung. Je lockerer die entsprechende Wirksubstanz an den Füllungswerkstoff gebunden ist, desto schneller kann sie aus dem Material herausdiffundieren. Daraus ergeben sich meist starke anfängliche Hemmeffekte, welche jedoch abrupt zum Erliegen kommen, wenn der Wirkstoff verbraucht ist. Einige Materialien scheinen außerdem nur im unpolymerisierten Zustand eine antibakterielle Wirkung zu entfalten. Somit ist hier der mikrobielle Hemmeffekt zum Teil auf die kurze Dauer der Füllungsapplikation beschränkt, ehe das Material in der Kavität gehärtet wird. Eine Langzeitwirkung, und damit Vorbeugung von Sekundärkaries, kann eher nicht geleistet werden.

### 5.7. Modifikation von Oberflächeneigenschaften

In den meisten Fällen wurden antibakterielle Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe dadurch erzielt, dass bewusst antibakterielle Substanzen aus dem Werkstoff eluiert wurden und dann ihre antibakterielle Wirkung durch Interaktion mit den Bakterien erreichten. Ausgehend von den Untersuchungen von Imazato et al. [109-118,120-122] ist man jedoch der Frage nachgegangen, ob auf der Oberfläche immobilisierte Moleküle eine Wirkung auf die Bakterienadhärenz haben können. Das konnte kürzlich von Eichler et al. [55] gezeigt werden. Dies stellt eine elegante Methode dar,



eine lokal begrenzte antibakterielle Wirkung zu erreichen, ohne die oben beschriebenen Nachteile in Kauf nehmen zu müssen. Allerdings wurde in der oben genannten Studie [55] die antibakterielle Wirkung durch Speichelproteine weitgehend blockiert.

### 5.8. Probleme des Vergleichs

Eine Vielzahl unterschiedlicher Bakterien wurde in den einzelnen Studien im Hinblick auf die antimikrobiellen Eigenschaften der Werkstoffe für die Untersuchungen herangezogen. Etliche Variationen existieren in Bezug auf die Testmethoden und die Durchführung, wobei zahlreiche unterschiedliche Wachstumsmedien und Inkubationszeiten angewandt wurden. Laut Slutzky et al. [250-252] und Vaidyanathan et al. [283] besteht zwischen den Ergebnissen aus Agardiffusionstest und Direct-Contact-Test eines einzelnen antibakteriellen Materials kein Zusammenhang, so dass ein Vergleich nicht möglich ist. Zumal ist auch eine einzelne Untersuchungsmethode unter Umständen nicht dazu geeignet, verschiedene antibakterielle Substanzen miteinander zu vergleichen, da eventuell unterschiedliche Löslichkeiten und Diffusionseigenschaften der Agenzien vorherrschen und die antibakteriellen Eigenschaften einiger Materialien mit manchen Testmethoden, wie beispielsweise dem Agardiffusionstest, gar nicht erfasst werden können. Durch Missachten solcher Gegebenheiten können die Ergebnisse verfälschend beeinflusst werden. Ebenso kompliziert wie der Vergleich einzelner antimikrobiell wirksamer Agenzien untereinander gestaltet sich der Versuch, die *in vitro* gemessene antibakterielle Aktivität eines Materials mit der Situation *in vivo* in Beziehung zu setzen, da hier weitere Einflüsse, wie beispielsweise Speichelfluss und Biofilm eine Rolle spielen.

## 6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mittels detaillierter Literaturrecherche Quellen über dentale Füllungswerkstoffe mit antibakteriellen Zusätzen zusammenzutragen, ausschließlich der für den Wurzelkanal vorgesehenen Materialien.

Am 07.08.2008 wurde mit Unterstützung der Fachinformationsvermittlungsstelle der Universitätsbibliothek Regensburg, Teilbibliothek Medizin eine systematische Literatursuche in 20 internationalen Datenbanken durchgeführt. Zunächst wurde aus den 2913 Treffern anhand der Titel eine Vorauswahl getroffen. Die danach verbliebenen 1005 Artikel wurden in ein Literaturverwaltungsprogramm aufgenommen und anhand der Abstracts weitersortiert. Ein Artikel wurde jeweils aussortiert, wenn bereits aus der Überschrift oder im nächsten Sortierschritt aus dem Abstract hervorging, dass sich die antibakteriellen Eigenschaften nicht auf ein Füllungsmaterial bezogen oder dass nicht die antibakteriellen Eigenschaften des Werkstoffes Thema der Studie waren. Übrig blieben 680 Artikel, die im Volltext durchgesehen wurden und entsprechend der oben genannten Kriterien weiter kategorisiert wurden. Durch manuelle Recherchen in den Datenbanken *Scopus* und *Web of Science* sowie die Durchsicht deutschsprachiger zahnmedizinischer Fachzeitschriften wurde die Datenbank erweitert. Zudem wurden relevante, in der bereits bearbeiteten Literatur zitierte Quellen herangezogen. Insgesamt wurden 960 Artikel im Volltext gesichtet, wovon jedoch nur ein Bruchteil die angeforderten Kriterien erfüllte, sodass letztlich 316 Literaturstellen in der vorliegenden Arbeit zitiert wurden. Die gesichtete Literatur lieferte Studien über 20 verschiedene antibakteriell wirksame Agenzien. Dabei muss zwischen zwei grundlegenden Wirkungsprinzipien unterschieden werden: während von der ersten Gruppe, und damit der Mehrzahl der zahnärztlichen Füllungsmaterialien die antibakteriell wirksamen Agenzien freigesetzt und an die Umgebung abgegeben werden, sind bei der zweiten Gruppe die effektiven Stoffe fest in die Werkstoffmatrix eingegliedert.

Die erste Gruppe umfasst folgende Substanzen: Aluminium, Amine, Ammoniumchlorid, Antibiotika, Benzalkoniumchlorid, Bioaktives Glas, Cetylpyridiniumchlorid, Chlorhexidin, Fluoride, Glutaraldehyd, Gold, Kalziumhydroxid, Kupfer, Silber, Strontium, Triclosan, Zinkoxid-Eugenol, andere zinkhaltige Werkstoffe, Zinn. Sie weisen in unterschiedlichen Testverfahren ein unterschiedliches Maß an

antibakteriellen Eigenschaften auf. Gemeinsam ist ihnen, dass ihre Wirkung zeitabhängig ist. Das heißt, direkt nach der Applikation ist ihre Wirkung am höchsten, sie lässt mit der Zeit nach. Eine Ausnahme bilden die Glasionomerzemente, deren Fluoridabgabe durch Fluoridgelapplikation reaktiviert werden kann. Nachteilig bei allen Werkstoffen dieses Typs ist eine mögliche Beeinträchtigung der mechanischen Eigenschaften und die beobachtete Zelltoxizität.

Zur zweiten Gruppe gehört das Monomer MDPB, welches fest in die Kunststoffmatrix inkorporiert wird. Auf lange Sicht wirkt es durch Oberflächenhemmung. Allerdings wird diese Wirkung durch Speichelprotein beeinträchtigt.

Insgesamt hat sich gezeigt, dass es eine Vielzahl verschiedener Lösungsansätze gegeben hat, ein antibakteriell wirksames Restaurationsmaterial zu synthetisieren, ohne dass bis heute eine befriedigende Lösung gefunden ist.

## 7. Anhang

Literatursuche der Fachinformationsvermittlungsstelle der Universitätsbibliothek Regensburg. Host war das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).

### 7.1. Liste der Datenbanken

<b>Kürzel</b>	<b>Datenbankname</b>
GA03	Gms
KR03	Karger-Verlagsdatenbank
KP05	Krause & Pacherneegg Verlagsdatenbank
KL97	Kluwer-Verlagsdatenbank
SP97	Springer-Verlagsdatenbank
SPPP	Springer-Verlagsdatenbank PrePrint
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank
TVPP	Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint
CDSR93	Cochrane Library - CDSR
IS74	SciSearch
CCTR93	Cochrane Library - Central
ME60	MEDLINE
TI65	XTOXLINE
TB69	TOXBIO
AZ72	GLOBAL Health
BA26	BIOSIS Previews
EM74	EMBASE
EA08	EMBASE Alert
DD83	Derwent Drug File
II78	ISTPB + ISTD/ISSHP

## 7.2. Rechercheprofil

Dokumentiert sind alle Suchschritte mit den jeweiligen Treffermengen. Die Titel aller Treffer der Suchschritte 119 und 122 bis 129 wurden durchgesehen (Details siehe Material und Methoden).

	NO	HITS	SEARCH EXPRESSION
C=	1	93797937	GA03; KR03; KP05; KL97; SP97; SPPP; TV01; TVPP; CDSR93; IS74; CCTR93; ME60; T165; TB69; AZ72; BA26; EM74; EA08; DD83; II78
S=	2	26970	CT D COMPOSITE RESINS
	3	15256	CT D COMPOSITE RESINS/W=1
	4	732884	RESIN#; METHACRYLATE#; COMPOMER#; COMPOSITE#
	5	534184	RESIN#; METHACRYLATE#; COMPOMER#; COMPOSITE#/(TI;CT;UT;IT)
	6	22255	CT D DENTAL ALLOYS
	7	23048	CT D ALLOY
	8	14181	CT D DENTAL ALLOYS/W=1
	9	10630	CT D ALLOY/W=1
	10	40490	DENTAL ALLOY#;CHROMIUM ALLOY#;VITALLIUM;AMALGAM;GOLD ALLOY#;METAL CERAMIC ALLO
	11	40490	DENTAL ALLOY#;CHROMIUM ALLOY#;VITALLIUM;AMALGAM;GOLD ALLOY#
	12	111929	METAL CERAMIC ALLOY#;CEMENT#
	13	40024	DENTAL ALLOY#;CHROMIUM ALLOY#;VITALLIUM;AMALGAM;GOLD ALLOY#/( TI;CT;UT;IT)
	14	80633	METAL CERAMIC ALLOY#;CEMENT#/(TI;CT;UT;IT)
	15	9789	CT D CEMENT
	16	13092	CT D RESIN
	17	5777	CT D CEMENT/W=1
	18	3577	CT D RESIN/W=1
	19	18106	CT D DENTAL CEMENTS
	20	11750	CT D DENTAL CEMENTS/W=1
	21	17259	DENTIN BONDING AGENT#; DENTIN BONDING SYSTEM#; GLASS IONOMER#
	22	15964	DENTIN BONDING AGENT#; DENTIN BONDING SYSTEM#; GLASS IONOMER#/( TI;CT;UT;IT)
	23	4128	ZINC OXIDE-EUGENOL CEMENT#; ZINC PHOSPHATE CEMENT#
	24	3724	ZINC OXIDE-EUGENOL CEMENT#; ZINC PHOSPHATE CEMENT#/( TI;CT;UT;IT)
	25	0	CT= PIT AND FISSURE SEALANTS
	26	2791	CT= "PIT AND FISSURE SEALANTS"
	27	1880	CT= "PIT AND FISSURE SEALANTS"/W=1
	28	4572	DENTAL SEALANT#; FISSURE SEALANT#; PIT FISSURE SEALANT#
	29	62	SEALANT#, # # TOOTH.
	30	146	SEALANT#, # # TEETH.
	31	4572	DENTAL SEALANT#; FISSURE SEALANT#; PIT FISSURE SEALANT#/(TI;CT;UT;IT)
	32	15	SEALANT#, # # TOOTH./(TI;CT;UT;IT)
	33	30	SEALANT#, # # TEETH./(TI;CT;UT;IT)
	34	287	SEALANT#, DENTAL/(TI;CT;UT;IT)
	35	39027	CT D DENTAL RESTORATION, PERMANENT
	36	24881	CT D DENTAL RESTORATION, PERMANENT/W=1
	37	1261	DENTAL RESTORATION, TEMPORARY
	38	24881	CT D DENTAL RESTORATION, PERMANENT/W=1
	39	555681	FILLING#; RESTORAT?; RESTAURAT?; CROWN#; INLAY#
	40	544101	FILLING#; RESTORATION#; CROWN#; INLAY#; RESTORATIVE#/(TI;CT;UT;IT)
	41	13163	CT=ANTI-INFECTIVE AGENTS, LOCAL
	42	9391	CT=ANTI-INFECTIVE AGENTS, LOCAL/W=1
	43	56451	ANTI INFECTIVE AGENT#; MICROBICIDES; ANTIINFECTIVE AGENT#/TI

## 7. Anhang

---

44	18250	CT D CARIOSTATIC AGENTS/W=1
45	189281	CARIOSTATIC#; FLUORIDE#; DIFLUORIDE#; TETRAFLUORIDE#; CAV-X; FLORAN; GEL-KAM; GEL-TIN; STANIMAX
46	31911	CT D CARIOSTATIC AGENTS
47	585	DESENSITI%ING AGENT#
48	189376	CARIOSTATIC#; FLUORIDE#; DIFLUORIDE#; DESENSITI%ING AGENT#; TETRAFLUORIDE#/(TI;CT;UT;IT)
49	96	CAV-X; FLORAN; GEL-KAM; GEL-TIN; STANIMAX/(TI;CT;UT;IT)
50	44006	CT D FLUORIDES
51	25496	CT D FLUORIDES/W=1
52	31731	CT D PYRIDINIUM COMPOUNDS
53	17436	CT D PYRIDINIUM COMPOUNDS/W=1
54	5900	CETAMIUM; CETYLPYRIDINIUM; CETYLYRE; CATAMIUM; MEROSETS; PRISTACIN; PYRISEPT
55	134	MDPB#
56	16502	STEROGENOL; BIOSEPT; DESMOSINE; ISODESMOSINE; DIQUAT#; CYPERQUAT; TMB-4; VIOLOGEN#
57	41576	1-METHYL-4-PHENYLPYRIDIN?; N-METHYL-4-PHENYLPYRIDIN?; PARAQUAT; GRAMOXONE
58	14950	PARAGREEN A; OBIDOXIM?; TOXOGONIN; MESTINON; PYRIDOSTIGMINE; PYRITHIAMINE
59	885	HETEROVITAMIN B 1; HETEROVITAMIN B1; NEOPYRITHIAMINE; TRIMEDOXIME; DIPYROXIME
60	5900	CETAMIUM; CETYLPYRIDINIUM; CETYLYRE; CATAMIUM; MEROSETS; PRISTACIN; PYRISEPT/(TI;CT;UT;IT)
61	6771	STEROGENOL; BIOSEPT; DESMOSINE; ISODESMOSINE; DIQUAT#; MDPB#; CYPERQUAT/(TI;CT;UT;IT)
62	41522	1-METHYL-4-PHENYLPYRIDIN?; N-METHYL-4-PHENYLPYRIDIN?; PARAQUAT; GRAMOXONE/(TI;CT;UT;IT)
63	14601	PARAGREEN A; OBIDOXIM?; TOXOGONIN; MESTINON; PYRIDOSTIGMINE; PYRITHIAMINE/(TI;CT;UT;IT)
64	142	HETEROVITAMIN B 1; HETEROVITAMIN B1; NEOPYRITHIAMINE; DIPYROXIME/(TI;CT;UT;IT)
65	5627	TRIMEDOXIME; TMB-4; VIOLOGEN#/(TI;CT;UT;IT)
66	222848	ANTI BACTERIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
67	5574	ANTI MICROBIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
68	386921	ANTIBACTERIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
69	138099	ANTIMICROBIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
70	54037	ANTI INFECTIVE # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
71	59256	ANTIINFECTIVE # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
72	117118	ANTIINFLAMMAT? # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) . /(TI;CT;UT;IT)
73	13	ANTI INFLAMATOR? # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) . /(TI;CT;UT;IT)
74	131599	ANTIINFLAMMAT? # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
75	57	ANTI INFLAMATOR? # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) .
76	221665	ANTI BACTERIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) ./( TI;CT;UT;IT)
77	3956	ANTI MICROBIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) ./( TI;CT;UT;IT)
78	97059	ANTIBACTERIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) . /(TI;CT;UT;IT)
79	68520	ANTIMICROBIAL # # (ROLE; PROPERTIES; AGENT#; PROPERTY; ACTIVITIES; ACTIVITY) . /(TI;CT;UT;IT)
80	52865	ANTI INFECTIVE # #

## 7. Anhang

---

```
(ROLE;PROPERTIES;AGENT#;PROPERTY;ACTIVITIES;ACTIVITY) .
/ (TI;CT;UT;IT)
81      58932 ANTIINFECTIVE # #
          (ROLE;PROPERTIES;AGENT#;PROPERTY;ACTIVITIES;ACTIVITY) .
          / (TI;CT;UT;IT)
82      538   (TOOTH;TEETH;MOUTH), # # # PASTE#.
83      4672  (TOOTH;TEETH;MOUTH), # # # BRUSH?.
84      2763  (TOOTH;TEETH;MOUTH), # # # CLEAN?.
85      2509  (TOOTH;TEETH;MOUTH), # # # RINS?.
86      29597 TOOTHPASTE?;TOOTHBRUSH?;MOUTHWASH?;MOUTHRINS?;GARGLE#
87      139759 PARODONT?;PERIODONT?
88      170074 82 TO 87
89      885563 2;4;6;7;11;12;15;16;19;21;23;26;28;29;30;35;37
90      1371437 89;39
91      122733 CROWN#;INLAY#
92      986535 91;89
93      1175795 41;46;45;47;50;52;55;54;56;57;58;59;66 TO 71;74;75
94      17821  93 AND 92
95      16855  94 NOT 88
96      1261639 TOOTH;TEETH;DENTAL;DENTISTRY
97      5182   95 AND 96
98      646490 3;5;8;9;13;14;17;18;20;22;24;27;31 TO 34;36;38
99      122706 CROWN#;INLAY#/ (TI;CT;UT;AB)
100     751810 98;99
101     841000 42;44;48;49;51;53;60 TO 65;76 TO 81;72;73
102     13542  100 AND 101
103     12779  102 NOT 88
104     4521   103 AND 96
105     2599   104 AND PY<2000
106     1037   105 AND PY< 1990
107     434    105 AND PY<1980
108     56     104 AND PY<1970
109     1175795 93
110     5182   97
111     65     110 AND PY<1970
112     4465   104 AND PY>=1970
113     4209   112 AND LA=(GERM;ENGL)
114     3488   112 AND ST=?/AB
115     4321   113;114
116     48     111 AND LA=(GERM;ENGL)
117     23     111 AND ST=?/AB
118     51     116;117
119     47     check duplicates: unique in s=118
120     4321   115
121     2866   check duplicates: unique in s=120
122     246    121 AND PY<1980
123     200    121 AND PY>1979 AND PY<1985
124     216    121 AND PY>=1985 AND PY<1990
125     465    121 AND PY>=1990 AND PY<1995
126     534    121 AND PY>=1995 AND PY<2000
127     428    121 AND PY>=2000 AND PY<2003
128     411    121 AND PY>=2003 AND PY<2006
129     366    121 AND PY>=2006
```

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] Addy M, Tapper-Jones L, Seal M. Trial of astringent and antibacterial mouthwashes in the management of recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J* 1974 Jun 4;136(11):452-5 1974 Jun 1;(0007-0610 (Print)).
- [2] Aickin RM, Dean AC. Action of stannous and stannic chlorides on bacteria. *Experientia* 1976 Aug 15;32(8):1040-1.
- [3] Al-Naimi OT, Itota T, Hobson RS, McCabe JF. Fluoride release for restorative materials and its effect on biofilm formation in natural saliva. *J Mater Sci Mater Med* 2008;19(3):1243-8.
- [4] Albert-Kiszely A, Pjetursson BE, Salvi GE, Witt J, Hamilton A, Persson GR, et al. Comparison of the effects of cetylpyridinium chloride with an essential oil mouth rinse on dental plaque and gingivitis - a six-month randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2007 Aug;34(8):658-67.
- [5] Anderson MH, Charbeneau GT. A comparison of digital and optical criteria for detecting carious dentin. *J Prosthet Dent* 1985 May;53(5):643-6.
- [6] Andersson OH, Rosenqvist J, Karlsson KH. Dissolution, leaching, and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> enrichment at the surface of bioactive glasses studied by solution analysis. *J Biomed Mater Res* 1993 Jul;27(7):941-8 1993 Jul 1;(0021-9304 (Print)).
- [7] Arends J, Ogaard B, Ruben J, Wemes J, Rolla G. Influence of glutardialdehyde on dentin demineralization in vitro and in vivo. *Scand J Dent Res* 1989 Aug;97(4):297-300 1989;(0029-845X (Print)).
- [8] Attar N, Onen A. Fluoride release and uptake characteristics of aesthetic restorative materials. *J Oral Rehabil* 2002 Aug;29(8):791-8.
- [9] Attar N, Turgut MD. Fluoride release and uptake capacities of fluoride-releasing restorative materials. *Oper Dent* 2003;28(4):395-402.
- [10] Attin T, Buchalla W, Siewert C, Hellwig E. Fluoride release/uptake of polyacid-modified resin composites (compomers) in neutral and acidic buffer solutions. *J Oral Rehabil* 1999 May;26(5):388-93.
- [11] Attramadal A, Svatun B. In vivo antibacterial effect of tin on the oral microflora. *Scand J Dent Res* 1984 Apr;92(2):161-4.
- [12] Attramadal A, Svatun B. Uptake and retention of tin by *S. mutans*. *Acta Odontol Scand* 1980;38(6):349-54.
- [13] Ayna B, Celenk S, Atakul F, Sezgin B, Ozekinci T. Evaluation of clinical and microbiological features of deep carious lesions in primary molars. *J Dent Child (Chic)* 2003 Jan-Apr;70(1):15-8 2003 Jan 3;(- 1551-8949 (Print)).



- [14] Balanyk TE, Sandham HJ. Development of sustained-release antimicrobial dental varnishes effective against *Streptococcus mutans* in vitro. *J Dent Res* 1985 Dec;64(12):1356-60 1985 Nov 1;(0022-0345 (Print)).
- [15] Balazs DJ, Triandafillu K, Wood P, Chevolot Y, van DC, Harms H, et al. Inhibition of bacterial adhesion on PVC endotracheal tubes by RF-oxygen glow discharge, sodium hydroxide and silver nitrate treatments. *Biomaterials* 2004 May;25(11):2139-51.
- [16] Bapna MS, Murphy R, Mukherjee S. Inhibition of Bacterial-Colonization by Antimicrobial Agents Incorporated Into Dental Resins. *J Oral Rehabil* 1988;15(5):405-11.
- [17] Benelli EM, Serra MC, Rodrigues AL, Cury JA. In-Situ Anticariogenic Potential of Glass-Ionomer Cement. *Caries Res* 1993;27(4):280-4.
- [18] Berg JH, Farrell JE, Brown LR. Class II glass ionomer/silver cermet restorations and their effect on interproximal growth of mutans streptococci. *Pediatr Dent* 1990 Feb;12(1):20-3.
- [19] Bergenholtz G, Cox CF, Loesche WJ, Syed SA. Bacterial leakage around dental restorations: its effect on the dental pulp. *J Oral Pathol* 1982 Dec;11(6):439-50.
- [20] Besic FC. The Fate of Bacteria Sealed in Dental Cavities. *J Dent Res* 1943;22:149-354.
- [21] Beyth N, Domb AJ, Weiss EI. An in vitro quantitative antibacterial analysis of amalgam and composite resins. *J Dent* 2007 Mar;35(3):201-6 Epub 2006 Sep 25 2007 Sep 25;(0300-5712 (Print)).
- [22] Bjorndal L, Larsen T, Thylstrup A. A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries Res* 1997;31(6):411-7 1997 Mar 2;(0008-6568 (Print)).
- [23] Boeckh C, Schumacher E, Podbielski A, Haller B. Antibacterial activity of restorative dental biomaterials in vitro. *Caries Res* 2002 Mar;36(2):101-7.
- [24] Böning K. Einfluß zahnärztlicher Legierungen auf den azidogenen Stoffwechsel von *Streptococcus mutans*. *Dtsch Zahnarztl Z* 1988;43:393-5.
- [25] Bößmann K, Hoppe W, Staehle HJ. Experimentelle Untersuchungen über die antimikrobielle Wirksamkeit verschiedener Unterfüllungsmaterialien. *Dtsch Zahnarztl Z* 1984;39:725-31.
- [26] Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Res* 2003 Mar;37(2):108-14.
- [27] Botelho MG. The antimicrobial activity of a dentin conditioner combined with antibacterial agents. *Oper Dent* 2005 Jan;30(1):75-82.

- [28] Brambilla E, Cagetti MG, Gagliani M, Fadini L, Garcia-Godoy F, Strohmenger L. Influence of different adhesive restorative materials on mutans streptococci colonization. *Am J Dent* 2005;18(3):173-6.
- [29] Brannstrom M, Nordenvall KJ. Bacterial penetration, pulpal reaction and the inner surface of Concise enamel bond. Composite fillings in etched and unetched cavities. *J Dent Res* 1978 Jan;57(1):3-10.
- [30] Browne RM, Tobias RS. Microbial microleakage and pulpal inflammation: a review. *Endod Dent Traumatol* 1986 Oct;2(5):177-83.
- [31] Browne RM, Tobias RS, Wilson SJ, Tyas MJ. An in vitro study of zinc in dentine beneath cavities filled with two dental cements. *Biomaterials* 1985 Jan;6(1):41-4.
- [32] Buchalla W, Attin T, Kalb K, Hellwig E. Fluoride release and uptake of a new experimental composite in vitro and in situ. *Dtsch Zahnarztl Z* 1998;53:707-12.
- [33] Bundy KJ, Butler MF, Hochman RF. An investigation of the bacteriostatic properties of pure metals. *J Biomed Mater Res* 1980 Sep;14(5):653-63.
- [34] Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: a nanoparticle in medical application. *Toxicol Lett* 2008 Jan 4;176(1):1-12 Epub 2007 Oct 16 2008 Oct 1;(0378-4274 (Print)).
- [35] Cohen MS, Stern JM, Vanni AJ, Kelley RS, Baumgart E, Field D, et al. In vitro analysis of a nanocrystalline silver-coated surgical mesh. *Surg Infect (Larchmt)* 2007 Jun;8(3):397-403 2007 Jun 1;(1096-2964 (Print)).
- [36] Colton MB, Ehrlich E. Bactericidal effect obtained by addition of antibiotics to dental cements and direct filling resins. *J Am Dent Assoc* (1939) 1953 Nov;47(5):524-31.
- [37] Coogan MM, Creaven PJ. Antibacterial properties of eight dental cements. *Int Endod J* 1993 Nov;26(6):355-61.
- [38] Curzon ME, Losee FL. Dental caries and trace element composition of whole human enamel: Western United States. *J Am Dent Assoc* 1978 May;96(5):819-22.
- [39] Cvek M, Granath L, Cleaton-Jones P, Austin J. - Hard tissue barrier formation in pulpotomized monkey teeth capped with cyanoacrylate or calcium hydroxide for 10 and 60 minutes. *J Dent Res* 1987 Jun;66(6):1166-74(- 0022-0345 (Print)).
- [40] da Silva RC, Zuanon AC, Spolidorio DM, Campos JA. Antibacterial activity of four glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. *J Mater Sci Mater Med* 2007 Sep;18(9):1859-62.
- [41] Dahl BL. Antibacterial Effect of 2 Luting Cements on Prepared Dentin Invitro and Invivo. *Acta Odontol Scand* 1978;36(6):363-9.

- [42] Damen JJ, Buijs MJ, ten Cate JM. Uptake and release of fluoride by saliva-coated glass ionomer cement. *Caries Res* 1996;30(6):454-7.
- [43] Damen JJ, Buijs MJ, van Strijp AJ, ten Cate JM. In vitro fluoride uptake by intra-orally aged and contaminated glass ionomer cement. *Caries Res* 1999;33(1):88-90.
- [44] Darouiche RO. Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses. *Clin Infect Dis* 1999 Dec;29(6):1371-7.
- [45] Davidovich E, Weiss E, Fuks AB, Beyth N. Surface antibacterial properties of glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. *J Am Dent Assoc* 2007;138:1347-52.
- [46] De Witte AMJC, De Maeyer EAP, Verbeeck RMH, Martens LC. Fluoride release profiles of mature restorative glass ionomer cements after fluoride application. *Biomaterials* 2000;21(5):475-82.
- [47] Debbasch C, de Saint JM, Pisella PJ, Rat P, Warnet JM, Baudouin C. Quaternary ammonium cytotoxicity in a human conjunctival cell line. *J Fr Ophtalmol* 1999 Nov;22(9):950-8 1999 Nov 1;( 0181-5512 (Print)).
- [48] DePalma PD, Dolan MM, Hutchman J, Yankell SL. Acute Toxicity of an Amine Fluoride Mouth Rinse by Systemic and Topical Routes. *J Dent Res* 1974;53(Spec. Issue).
- [49] DeSchepper EJ, White RR, von der LW. Antibacterial effects of glass ionomers. *Am J Dent* 1989 Apr;2(2):51-6.
- [50] Dijkman GE, de VJ, Arends J. Effect of glutardialdehyde on secondary caries in situ. *Caries Res* 1992;26(4):293-8.
- [51] Dionysopoulos P, Kotsanos N, Pataridou A. Fluoride release and uptake by four new fluoride releasing restorative materials. *J Oral Rehabil* 2003 Sep;30(9):866-72.
- [52] Duque C, Negrini TC, Hebling J, Spolidorio DMP. Inhibitory activity of glass-ionomer cements on cariogenic bacteria. *Oper Dent* 2005;30(5):636-40.
- [53] Ebi N, Imazato S, Noiri Y, Ebisu S. Inhibitory effects of resin composite containing bactericide-immobilized filler on plaque accumulation. *Dent Mater* 2001 Nov;17(6):485-91.
- [54] Ehara A, Torii M, Imazato S, Ebisu S. Antibacterial activities and release kinetics of a newly developed recoverable controlled agent-release system. *J Dent Res* 2000 Mar;79(3):824-8.
- [55] Eichler M, Katzur V, Scheideler L, Haupt M, Geis-Gerstorfer J, Schmalz G, et al. The impact of dendrimer-grafted modifications to model silicon surfaces on protein adsorption and bacterial adhesion. *Biomaterials* 2011 Dec;32(35):9168-79.

- [56] Eick S, Glockmann E, Brandl B, Pfister W. Adherence of *Streptococcus mutans* to various restorative materials in a continuous flow system. *J Oral Rehabil* 1990 Apr 3;31(3):278-85.
- [57] Eli I, Cooper Y, Ben-Amar A, Weiss E. Antibacterial activity of three dental liners. *J Prosthodont* 1995 Sep;4(3):178-82.
- [58] Eliades GC, Caputo AA, Vougiouklakis GJ. Composition, wetting properties and bond strength with dentin of 6 new dentin adhesives. *Dent Mater* 1985 Oct;1(5):170-6.
- [59] Emilson CG. Potential efficacy of chlorhexidine against *mutans streptococci* and human dental caries. *J Dent Res* 1994 Mar;73(3):682-91 1994;(0022-0345 (Print)).
- [60] Ergucu Z, Hiller KA, Schmalz G. Influence of dentin on the effectiveness of antibacterial agents. *J Endod* 2005 Feb;31(2):124-9 2005 Feb 1;(0099-2399 (Print)).
- [61] Fang M, Chen JH, Xu XL, Yang PH, Hildebrand HF. Antibacterial activities of inorganic agents on six bacteria associated with oral infections by two susceptibility tests. *Int J Antimicrob Agents* 2006 Jun;27(6):513-7.
- [62] Felton D, Bergenholtz G, Cox CF. Inhibition of bacterial growth under composite restorations following GLUMA pretreatment. *J Dent Res* 1989 Mar;68(3):491-5.
- [63] Ferretti GA, Tanzer JM, Tinanoff N. The effect of fluoride and stannous ions on *Streptococcus mutans*. Viability, growth, acid, glucan production, and adherence. *Caries Res* 1982;16(4):298-307.
- [64] Feuerstein O, Matalon S, Slutzky H, Weiss EI. Antibacterial properties of self-etching dental adhesive systems. *J Am Dent Assoc* 2007 Mar;138(3):349-54.
- [65] Fisher FJ. The Effect of Three Proprietary Lining Materials on Micro-Organisms in Carious Dentine. *Br Dent J* 1977;143:231-5.
- [66] Fisher FJ. The effect of a calcium hydroxide-water paste on micro-organisms in carious dentine. *Br Dent J* 1972 Jul 4;133(1):19-21.
- [67] Fisher FJ, McCabe JF. Calcium hydroxide base materials. An investigation into the relationship between chemical structure and antibacterial properties. *Br Dent J* 1978 Jun 6;144(11):341-4.
- [68] Foley J, Blackwell A. In vivo cariostatic effect of black copper cement on carious dentine. *Caries Res* 2003 Jul;37(4):254-60.
- [69] Foley J, Blackwell A. Ion release from copper phosphate cement and influence on *Streptococcus mutans* growth in vitro: a comparative study. *Caries Res* 2003 Nov;37(6):416-24.

- [70] Forss H. Release of Fluoride and Other Elements from Light-Cured Glass Ionomers in Neutral and Acidic Conditions. *J Dent Res* 1993;72(8):1257-62.
- [71] Forss H, Jokinen J, Spets-Happonen S, Seppä L, Luoma H. Fluoride and mutans streptococci in plaque grown on glass ionomer and composite. *Caries Res* 1991;25(6):454-8.
- [72] Forss H, Näse L., Seppä L. Fluoride Concentration, Mutans Streptococci and Lactobacilli in Plaque from Old Glass Ionomer Fillings. *Caries Res* 1995;29:50-3.
- [73] Forsten L. Short-Term and Long-Term Fluoride Release from Glass Ionomer Based Liners. *Scandinavian J Dent Res* 1991;99(4):340-2.
- [74] Forsten L. Fluoride release and uptake by glass ionomers. *Scand J Dent Res* 1991 Jun;99(3):241-5.
- [75] Forsten L. Fluoride Release from A Glass Ionomer Cement. *Scand J Dent Res* 1977;85(6):503-4.
- [76] Fraga RC, Siqueira JF, Jr., de UM. In vitro evaluation of antibacterial effects of photo-cured glass ionomer liners and dentin bonding agents during setting. *J Prosthet Dent* 1996 Nov;76(5):483-6.
- [77] Freedman R, Diefenderfer KE. Effects of daily fluoride exposures on fluoride release by glass ionomer-based restoratives. *Oper Dent* 2003 Mar;28(2):178-85.
- [78] Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982 Nov;47(5):412-26 1982 Nov 1;( 0023-6837 (Print)).
- [79] Frencken JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S, Takahashi Y, et al. Antibacterial effect of chlorhexidine- containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study. *Caries Res* 2007;41(2):102-7.
- [80] Friedl KH, Hiller KA, Schmalz G. Placement and replacement of composite restorations in Germany. *Oper Dent* 1995 Jan;20(1):34-8.
- [81] Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA. Flüssigkeitskulturen zur Prüfung der Wirkung zahnärztlicher Werkstoffe auf das Bakterienwachstum. *Dtsch Zahnärztl Z* 1992;47:826-31.
- [82] Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA, Shams M. Resin-modified glass ionomer cements: fluoride release and influence on *Streptococcus mutans* growth. *Eur J Oral Sci* 1997 Feb;105(1):81-5.
- [83] Fuller AT. Antibacterial action and chemical constitution in long-chain aliphatic bases. *Biochem J* 1942 Sep;36(7-9):548-58.
- [84] Gama-Teixeira A, Simionato MR, Elian SN, Sobral MA, de Cerqueira Luz MA. *Streptococcus mutans*-induced secondary caries adjacent to glass ionomer cement, composite resin and amalgam restorations in vitro. *Braz Oral Res* 2007 Oct;21(4):368-74.

- [85] Gao W, Smales RJ. Fluoride release/uptake of conventional and resin-modified glass ionomers, and compomers. *J Dent* 2001 May;29(4):301-6.
- [86] Glassman MD, Miller IJ. Antibacterial properties of one conventional and three high-copper dental amalgams. *J Prosthet Dent* 1984 Aug;52(2):199-203.
- [87] Goho C, Aaron GR. Enhancement of Antimicrobial Properties of Cavity Varnish - A Preliminary-Report. *J Prosthet Dent* 1992;68(4):623-5.
- [88] Gonzalez-Cabezas C, Li Y, Noblitt TW, Gregory RL, Kafrawy AH, Stookey GK. Detection of mutans streptococci in secondary carious lesions using immunofluorescent techniques and confocal laser scanning microscopy. *Caries Res* 1995;29(3):198-203.
- [89] Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod* 1982 Feb;81(2):93-8 1982 Feb 1;(0002-9416 (Print)).
- [90] Guida A, Towler MR, Wall JG. Preliminary work on the antibacterial effect of strontium in glass ionomer cements. *J Mater Sci Lett* 2003;22:1401-3.
- [91] Hadley PC, Billington RW, Pearson GJ. Effect of monovalent ions in glass ionomer on their uptake and re-release. *Biomaterials* 1999 May;20(9):891-7.
- [92] Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res* 1990 Feb;69 Spec No:660-7.
- [93] Hansel C, Leyhausen G, Mai UE, Geurtsen W. Effects of various resin composite (co)monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. *J Dent Res* 1998 Jan;77(1):60-7.
- [94] Hatibovic-Kofman S, Koch G. Fluoride release from glass ionomer cement in vivo and in vitro. *Swed Dent J* 1991;15(6):253-8.
- [95] Hatibovic-Kofman S, Koch G, Ekstrand J. Glass ionomer materials as a rechargeable fluoride-release system. *Int J Paediatr Dent* 1997 Jun;7(2):65-73.
- [96] Hayacibara MF, Rosa OPS, Koo H, Torres SA, Costa B, Cury JA. Effects of fluoride and aluminum from ionomeric materials on S-mutans biofilm. *J Dent Res* 2003;82(4):267-71.
- [97] Heath RJ, Rock CO. A triclosan-resistant bacterial enzyme. *Nature* 2000 Jul 13;406(6792):145-6.
- [98] Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. 2007. Urban und Fischer.  
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- [99] Hench LL, Paschall HA. Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle. *J Biomed Mater Res* 1973;7(3):25-42 1973 Mar 1;(- 0021-9304 (Print)).

- [100] Hengtrakool C, Pearson GJ, Wilson M. Interaction between GIC and S-sanguis biofilms: Antibacterial properties and changes of surface hardness. *J Dent* 2006;34(8):588-97.
- [101] Herrera M, Carrion P, Baca P, Liebana J, Castillo A. In vitro antibacterial activity of glass-ionomer cements. *Microbios* 2001;104(409):141-8.
- [102] Hori R, Kohno S, Hoshino E. Bactericidal eradication from carious lesions of prepared abutments by an antibacterial temporary cement. *J Prosthet Dent* 1997 Apr;77(4):348-52.
- [103] Hoshino E, Iwaku M, Sato M, Ando N, Kota K. Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vivo. *Caries Res* 1989;23(2):78-80.
- [104] Hoshino E, Kota K, Sato M, Iwaku M. Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vitro. *Caries Res* 1988;22(5):280-2.
- [105] Hoszek A, Pierreville F, Schitteck M, Ericson D. Fissure penetration and antibacterial effect in vitro of a glass ionomer cement containing chlorhexidine gluconate. *Swed Dent J* 1998;22(4):133-41.
- [106] Hotta M, Nakajima H, Yamamoto K, Aono M. Antibacterial temporary filling materials: the effect of adding various ratios of Ag-Zn-Zeolite. *J Oral Rehabil* 1998 Jul;25(7):485-9.
- [107] Hu CC, Zhang C, Qian Q, Tatum NB. - Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. - *J Endod* 1998 Nov;24(11):744-51(- 0099-2399 (Print)).
- [108] Hull PS. Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol* 1980 Dec;7(6):431-42.
- [109] Imazato S, Ebi N, Takahashi Y, Kaneko T, Ebisu S, Russell RR. Antibacterial activity of bactericide-immobilized filler for resin-based restoratives. *Biomaterials* 2003 Sep;24(20):3605-9.
- [110] Imazato S, Ebi N, Tarumi H, Russell RR, Kaneko T, Ebisu S. Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB. *Biomaterials* 1999 May;20(9):899-903.
- [111] Imazato S, Ehara A, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of dentine primer containing MDPB after curing. *J Dent* 1998 Mar;26(3):267-71.
- [112] Imazato S, Imai T, Ebisu S. Antibacterial activity of proprietary self-etching primers. *Am J Dent* 1998 Jun;11(3):106-8.
- [113] Imazato S, Imai T, Russell RR, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of cured dental resin incorporating the antibacterial monomer MDPB and an adhesion-promoting monomer. *J Biomed Mater Res* 1998 Mar 15;39(4):511-5.

- [114] Imazato S, Kaneko T, Takahashi Y, Noiri Y, Ebisu S. In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB. *Oper Dent* 2004 Jul;29(4):369-75.
- [115] Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Torii M, Russell RR, McCabe JF. Incorporation of antibacterial monomer MDPB into dentin primer. *J Dent Res* 1997 Mar;76(3):768-72.
- [116] Imazato S, McCabe JF. Influence of incorporation of antibacterial monomer on curing behavior of a dental composite. *J Dent Res* 1994 Oct;73(10):1641-5.
- [117] Imazato S, Russell RR, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. *J Dent* 1995 Jun;23(3):177-81.
- [118] Imazato S, Tay FR, Kaneshiro AV, Takahashi Y, Ebisu S. An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB. *Dent Mater* 2007 Feb;23(2):170-6.
- [119] Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y. Antibacterial effect of composite incorporating Triclosan against *Streptococcus mutans*. *J Osaka Univ Dent Sch* 1995 Dec;35:5-11.
- [120] Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RR. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *J Dent Res* 1994 Aug;73(8):1437-43.
- [121] Imazato S, Torii Y, Takatsuka T, Inoue K, Ebi N, Ebisu S. Bactericidal effect of dentin primer containing antibacterial monomer methacryloyloxidodecylpyridinium bromide (MDPB) against bacteria in human carious dentin. *J Oral Rehabil* 2001 Apr;28(4):314-9.
- [122] Imazato S, Walls AW, Kuramoto A, Ebisu S. Penetration of an antibacterial dentine-bonding system into demineralized human root dentine in vitro. *Eur J Oral Sci* 2002 Apr;110(2):168-74.
- [123] Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Anti-Bacterial and Mechanical-Properties of Restorative Materials Combined with Chlorhexidines. *J Oral Rehabil* 1983;10(5):373-81.
- [124] Jia HS, Hou WS, Wei LQ, Xu BS, Liu XG. The structures and antibacterial properties of nano-SiO<sub>2</sub> supported silver/zinc-silver materials. *Dent Mater* 2008;24:244-9.
- [125] Joharji RM, Adenubi JO. Prevention of pit and fissure caries using an antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation. *J Dent* 2001 May;29(4):247-54.
- [126] Jones N, Ray B, Ranjit KT, Manna AC. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiol Lett* 2008 Feb;279(1):71-6.



- [127] Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *Am J Infect Control* 2000 Apr;28(2):184-96.
- [128] Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Köln: 2004.
- [129] Kawahara K, Tsuruda K, Morishita M, Uchida M. Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic conditions. *Dent Mater* 2000 Nov;16(6):452-5.
- [130] Kawashita M, Tsuneyama S, Miyaji F, Kokubo T, Kozuka H, Yamamoto K. Antibacterial silver-containing silica glass prepared by sol-gel method. *Biomaterials* 2000 Feb;21(4):393-8.
- [131] Kielbassa AM, Schulte-Monting J, Garcia-Godoy F, Meyer-Lueckel H. Initial in situ secondary caries formation: Effect of various fluoride-containing restorative materials. *Oper Dent* 2003;28(6):765-72.
- [132] Kim O, Shim WJ. Studies on the preparation and dental properties of antibacterial polymeric dental restorative composites containing alkylated ammonium chloride derivatives. *J Polym Res-Taiwan* 2001;8(1):49-57.
- [133] Kitasako Y, Senpuku H, Foxton RM, Hanada N, Tagami J. Growth-Inhibitory Effect of Antibacterial Self-Etching Primer on Mutans Streptococci Obtained from Arrested Carious Lesions. *J Esthet Restor Dent* 2004;16:176-84.
- [134] Klaiber B, Grüner W, Bredt W. Antimikrobielle Wirksamkeit von Wurzelfüllmaterialien, provisorischen Befestigungszementen und Unterfüllungs- bzw. Überkappungsmitteln. *Dtsch Zahnarztl Z* 1982;37:448.
- [135] Klasen HJ. Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses. *Burns* 2000 Mar;26(2):117-30.
- [136] Klaunick JD. Prüfung silber- und kupferhaltiger Zinkphosphatzemente nach der FDI-Spezifikation Nr. 6 und ihrer bakteriologischen Wirksamkeit. *Dtsch Zahnarztl Z* 1970;25:325-32.
- [137] Klement D, Siebert G. Quantifizierung von Fluoridwirkungen auf *Streptococcus mutans* NCTC 10449. *Dtsch Zahnarztl Z* 1985;40:1036-9.
- [138] Knappwost A. Über die das Fluor ergänzende Wirkung des Kupfers in der lokalen Kariesprophylaxe. *Dtsch Zahnarztl Z* 1953;8:611-9.
- [139] Koch G, Hatibovic-Kofman S. Glass ionomer cements as a fluoride release system in vivo. *Swed Dent J* 1990;14(6):267-73.
- [140] Kouassi M, Michailesco P, Lacoste-Armynot A, Boudeville P. Antibacterial effect of a hydraulic calcium phosphate cement for dental applications. *J Endod* 2003;29(2):100-3.
- [141] Kozai K, Suzuki J, Okada M, Nagasaka N. In vitro study of antibacterial and antiadhesive activities of fluoride-containing light-cured fissure sealants and

- a glass ionomer liner/base against oral bacteria. *ASDC J Dent Child* 2000 Mar;67(2):117-3.
- [142] Kreulen CM, de Soet JJ, Weerheijm KL, van Amerongen WE. In vivo cariostatic effect of resin modified glass ionomer cement and amalgam on dentine. *Caries Res* 1997;31(5):384-9.
- [143] Kubo S, Finger WJ, Muller M, Podszun W. Principles and mechanisms of bonding with dentin adhesive materials. *J Esthet Dent* 1991 Mar;3(2):62-9.
- [144] Kudou Y, Obara K, Kawashima T, Kubota M, Abe S, Endo T, et al. Addition of antibacterial agents to MMA-TBB dentin bonding systems--influence on tensile bond strength and antibacterial effect. *Dent Mater J* 2000 Mar;19(1):65-74.
- [145] Kuramoto A, Imazato S, Walls AW, Ebisu S. Inhibition of root caries progression by an antibacterial adhesive. *J Dent Res* 2005 Jan;84(1):89-93.
- [146] Lado EA, Pappas J, Tyler K, Stanley HR, Walker C. In vitro antimicrobial activity of six pulp-capping agents. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986 Feb;61(2):197-200.
- [147] Lai CC, Huang FM, Yang HW, Chan Y, Huang MS, Chou MY, et al. Antimicrobial activity of four root canal sealers against endodontic pathogens. *Clin Oral Investig* 2001 Dec;5(4):236-9.
- [148] Leidal TI, Eriksen HM. A scanning electron microscopic study of the effect of various cleansing agents on cavity walls in vitro. *Scand J Dent Res* 1979 Dec;87(6):443-9 1979 Dec 1;(0029-845X (Print)).
- [149] Leirskar J. On the mechanism of cytotoxicity of silver and copper amalgams in a cell culture system. *Scand J Dent Res* 1974;82(1):74-81.
- [150] Leonardo MR, Leal JM, Simoes Filho AP. Pulpectomy: immediate root canal filling with calcium hydroxide. Concept and procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980 May;49(5):441-50 1980 Jan 1;(0030-4220 (Print)).
- [151] Leung D, Spratt DA, Pratten J, Gulabivala K, Mordan NJ, Young AM. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials* 2005;26(34):7145-53.
- [152] Leung RL, Loesche WJ, Charbeneau GT. Effect of Dycal on bacteria in deep carious lesions. *J Am Dent Assoc* 1980 Feb;100(2):193-7.
- [153] Levy CW, Roujeinikova A, Sedelnikova S, Baker PJ, Stuitje AR, Slabas AR, et al. Molecular basis of triclosan activity. *Nature* 1999 Apr 1;398(6726):383-4.
- [154] Lewinstein I, Matalon S, Slutzkey S, Weiss EI. Antibacterial properties of aged dental cements evaluated by direct-contact and agar diffusion tests. *J Prosthet Dent* 2005;93(4):364-71.

- [155] Lobene RR, Soparkar PM. The Effect of Amine Fluorides on Human Plaque and Gingivitis. *J Dent Res* 1974;53(Spec. Issue).
- [156] Lobo MM, Goncalves RB, Pimenta LAF, Bedran-Russo AKB, Pereira PNR. In vitro evaluation of caries inhibition promoted by self-etching adhesive systems containing antibacterial agents. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;75B(1):122-7.
- [157] Mangi SL, Summers WA, Phillips RW, Swartz ML. Antibacterial action of certain fluoride-containing dental restorative materials. *J Dent Res* 1959;38(1):88-95.
- [158] Marczuk-Kolada G, Jakoniuk P, Mystkowska J, Luczaj-Cepowicz E, Waszkiel D, Dabrowski JR, et al. Fluoride release and antibacterial activity of selected dental materials. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2006;60:416-20.
- [159] Marquardt H, Schäfer SG. *Lehrbuch der Toxikologie*. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.; 2004.
- [160] Marquis RE. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Can J Microbiol* 1995 Nov;41(11):955-64.
- [161] Matalon S, Slutzky H, Weiss EI. Surface antibacterial properties of packable resin composites: part I. *Quintessence Int* 2004 Mar;35(3):189-93.
- [162] Matalon S, Slutzky H, Weiss EI. Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005 Jan;127(1):56-63.
- [163] Mayer R, Chrenko M, Weeh N. Dentinwundverbände im bakteriologischen Test. *Dtsch Zahnärztl Z* 1988;43:865-8.
- [164] McComb D, Erickson RL, Maxymiw WG, Wood RE. A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. *Oper Dent* 2002 Sep;27(5):430-7.
- [165] McComb D, Ericson D. Antimicrobial action of new, proprietary lining cements. *J Dent Res* 1987 May;66(5):1025-8.
- [166] McCue RW, Mc Dougal FG, Shay DE. The antibacterial properties of some dental restorative materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1951;4(9):1180-4.
- [167] McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. *Nature* 1998 Aug 6;394(6693):531-2.
- [168] Meeker HG, Kaim JM, Linke HA, Scherer WI. Antibacterial properties of Dycal and visible-light-cured Dycal (Prisma VLC Dycal). *Gen Dent* 1990 Mar;38(2):121-4.
- [169] Meeker HG, Najafi MM, Linke HA. Germicidal properties of dental cavity liners, bases, and cements. *Gen Dent* 1986 Nov;34(6):474-8.

- [170] Meiers JC, Miller GA. Antibacterial activity of dentin bonding systems, resin-modified glass ionomers, and polyacid-modified composite resins. *Oper Dent* 1996 Nov;21(6):257-64.
- [171] Mejare B, Mejare I, Edwardsson S. Bacteria beneath composite restorations-a culturing and histobacteriological study. *Acta Odontol Scand* 1979;37(5):267-75.
- [172] Mejare B, Mejare I, Edwardsson S. Acid etching and composite resin restorations. A culturing and histologic study on bacterial penetration. *Endod Dent Traumatol* 1987 Feb;3(1):1-5.
- [173] Merianos JJ. Surface-Active Agents. Disinfection, sterilization and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 283-320.
- [174] Meryon SD. The effect of zinc on the biocompatibility of dental amalgams in vitro. *Biomaterials* 1984 Sep;5(5):293-7.
- [175] Meryon SD, Jakeman KJ. The effects in vitro of zinc released from dental restorative materials. *Int Endod J* 1985 Jul;18(3):191-8.
- [176] Meryon SD, Johnson SG. Stimulation of the growth of *Streptococcus sanguis* (NCTC 7864) by zinc in vitro. *Int Endod J* 1990 Mar;23(2):92-6.
- [177] Meryon SD, Johnson SG. The modified model cavity method for assessing antibacterial properties of dental restorative materials. *J Dent Res* 1989 May;68(5):835-9.
- [178] Mickel AK, Wright ER. Growth inhibition of *Streptococcus anginosus* (milleri) by three calcium hydroxide sealers and one zinc oxide-eugenol sealer. *J Endod* 1999 Jan;25(1):34-7.
- [179] Miller WD. Micro-Organisms Of The Human Mouth. The S S White Dental MFG Co 1890;237-46.
- [180] Milosevic A. Invitro Antimicrobial Activity of Calcium Hydroxide Cements on *Streptococcus-Sanguis* Nctc-7864. *Int Endod J* 1993;26(2):106-11.
- [181] Mitra SB. Invitro Fluoride Release from A Light-Cured Glass-Ionomer Liner Base. *J Dent Res* 1991;70(1):75-8.
- [182] Mjoer IA, Tronstad L. Experimentally induced pulpitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34(1):102-8.
- [183] Mjor I. Histologic demonstration of bacteria subjacent to dental restorations. *Scand J Dent Res* 1977 Mar;85(3):169-74.
- [184] Monteiro DR, Gorup LF, Takamiya AS, Ruvollo-Filho AC, de Camargo ER, Barbosa DB. The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *Int J Antimicrob Agents* 2009 Aug;34(2):103-10.

- [185] Moran J, Addy M, Kohut B, Hovliaras CA, Newcombe RG. Efficacy of mouthrinses in inhibiting the development of supragingival plaque over a 4-day period of no oral hygiene. *J Periodontol* 1994 Oct;65(10):904-7 1994 Oct 1;( 0022-3492 (Print)).
- [186] Morrier JJ, Barsotti O, Blanchbenon J, Rocca JP, Dumont J. Antibacterial Properties of 5 Dental Amalgams - An Invitro Study. *Dent Mater* 1989;5(5):310-3.
- [187] Morrier JJ, Suchett-Kaye G, Nguyen D, Rocca JP, Blanc-Benon J, Barsotti O. Antimicrobial activity of amalgams, alloys and their elements and phases. *Dent Mater* 1998 Mar;14(2):150-7.
- [188] Moura JS, Lima EMCX, Paes Leme AF, Del Bel Cury AA, Tabchoury CPM, Cury JA. Effect of luting cement on dental biofilm composition and secondary caries around metallic restorations in situ. *Oper Dent* 2004;29:509-14.
- [189] Munksgaard EC, Asmussen E. Bond strength between dentin and restorative resins mediated by mixtures of HEMA and glutaraldehyde. *J Dent Res* 1984 Aug;63(8):1087-9.
- [190] Munukka E, Lepparanta O, Korkeamaki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, et al. Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria. *J Mater Sci Mater Med* 2008 Jan;19(1):27-32.
- [191] Nägeli von C, Schwendener S, Cramer C. Ueber oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen von Carl von Nägeli mit einem Vorwort von S. Schwendener und einem Nachtrag von C. Cramer. *Neue Denkschriften der Allgemeinen Schweizerischen Gesellschaft für die Gesamten Naturwissenschaften* 33, 2-51. 1893.  
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- [192] Nakajima H, Komatsu H, Okabe T. Aluminum ions in analysis of released fluoride from glass ionomers. *J Dent* 1997 Mar;25(2):137-44 1997 Jan 1;(0300-5712 (Print)).
- [193] Netuschil L, Vohrer KG, Riethe P, Kasloff Z, Brex M. Antibacterial effects of amalgams on mutans streptococci in an in vitro biofilm test procedure. *Acta Stomatol Belg* 1996 Jun;93(2):73-8.
- [194] Noonan RG. Silver Amalgam is not anti-bacterial. *ASDC J Dent Child* 1965;32:147-53.
- [195] Norman RD, Mehra RV, Swartz ML, Phillips RW. Effects of restorative materials on plaque composition. *J Dent Res* 1972 Nov;51(6):1596-601.
- [196] Nourollahi M, Meryon SD. The antibacterial properties of four elements released from dental restorative materials. *Int Endod J* 1989 Jan;22(1):9-16.
- [197] Nunez LJ, Schmalz G, Hembree J. Influence of amalgam, alloy, and mercury on the in vitro growth of *Streptococcus mutans*: I. Biological test system. *J Dent Res* 1976 Mar;55(2):257-61.

- [198] Nunez LJ, Schmalz G, Hembree J, Hulett LD, Jr. Influence of amalgam, alloy, and mercury on the in vitro growth of *Streptococcus mutans*: II. Comparison of amalgams and alloys. *J Dent Res* 1976 Sep;55(5):893-9.
- [199] Nunez LJ, Schmalz G, Hembree JH. Influence of amalgam, alloy, and Hg on the in vitro growth of *Streptococcus mutans*: III. Effect of specimen age and composition. *J Dent Res* 1976 Nov;55(6):1001-3.
- [200] Ogaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001 Jul;120(1):28-35.
- [201] Ohashi S, Saku S, Yamamoto K. Antibacterial activity of silver inorganic agent YDA filler. *J Oral Rehabil* 2004;31(4):364-7.
- [202] Oppermann RV, Rolla G. Effect of some polyvalent cations on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *Caries Res* 1980;14(6):422-7.
- [203] Oppermann RV, Rolla G, Johansen JR, Assev S. Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions in vivo. *Scand J Dent Res* 1980 Oct;88(5):389-96.
- [204] Orstavik D. Antibacterial properties of and element release from some dental amalgams. *Acta Odontol Scand* 1985 Aug;43(4):231-9.
- [205] Orstavik D, Orstavik J. In vitro attachment of *Streptococcus sanguis* to dental crown and bridge cements. *J Oral Rehabil* 1976 Apr;3(2):139-44.
- [206] Orstavik J, Orstavik D. An in vitro model for studying adsorption of oral streptococci to crown and bridge cements. *J Oral Rehabil* 1980 Jan;7(1):43-50.
- [207] Osinaga PW, Grande RH, Ballester RY, Simionato MR, gado Rodrigues CR, Muench A. Zinc sulfate addition to glass-ionomer-based cements: influence on physical and antibacterial properties, zinc and fluoride release. *Dent Mater* 2003 May;19(3):212-7.
- [208] Othman HF, Wu CD, Evans CA, Drummond JL, Matasa CG. Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;122(3):288-94.
- [209] Ozer F, Karakaya S, Unlu N, Erganis O, Kav K, Imazato S. Comparison of antibacterial activity of two dentin bonding systems using agar well technique and tooth cavity model. *J Dent* 2003 Feb;31(2):111-6.
- [210] Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials* 2004 Oct;25(23):5423-31.
- [211] Petersson LG, Edwardsson S, Arends J. Antimicrobial effect of a dental varnish, in vitro. *Swed Dent J* 1992;16(5):183-9.

- [212] Pienihakkinen K, Soderling E, Ostela I, Leskela I, Tenovuo J. Comparison of the efficacy of 40% chlorhexidine varnish and 1% chlorhexidine-fluoride gel in decreasing the level of salivary mutans streptococci. *Caries Res* 1995;29(1):62-7 1995;(0008-6568 (Print)).
- [213] Pinheiro SL, Simionato MRL, Imparato JCP, Oda M. Antibacterial activity of glass-ionomer cement containing antibiotics on caries lesion microorganisms. *Am J Dent* 2005;18(4):261-6.
- [214] Poole K. Overcoming antimicrobial resistance by targeting resistance mechanisms. *J Pharm Pharmacol* 2001 Mar;53(3):283-94.
- [215] Prati C, Fava F, Di GD, Selighini M, Pashley DH. Antibacterial effectiveness of dentin bonding systems. *Dent Mater* 1993 Nov;9(6):338-43.
- [216] Preston AJ, Agalamanyi EA, Higham SM, Mair LH. The recharge of esthetic dental restorative materials with fluoride in vitro-two years' results. *Dent Mater* 2003 Jan;19(1):32-7.
- [217] Preston AJ, Mair LH, Agalamanyi EA, Higham SM. Fluoride release from aesthetic dental materials. *J Oral Rehabil* 1999 Feb;26(2):123-9.
- [218] Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, van SD. A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2005 Apr;32(4):390-400.
- [219] Qvist V, Qvist J. Marginal leakage along Concise in relation to filling procedure. *Scand J Dent Res* 1977 Jul;85(5):305-12.
- [220] Renton-Harper P, Addy M, Moran J, Doherty FM, Newcombe RG. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. *J Periodontol* 1996 May;67(5):486-9 1996 May 2;(0022-3492 (Print)).
- [221] Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res* 1991 Dec;99(6):533-40.
- [222] Roe D, Karandikar B, Bonn-Savage N, Gibbins B, Roullet JB. Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. *J Antimicrob Chemother* 2008 Apr;61(4):869-76 Epub 2008 Feb 27 2008 Feb 1;(1460-2091 (Electronic)).
- [223] Russell AD. Whither triclosan? *J Antimicrob Chemother* 2004 May;53(5):693-5.
- [224] Saito K, Hayakawa T, Kawabata R, Meguro D, Kasai K. Antibacterial activity and shear bond strength of 4-methacryloxyethyl trimellitate anhydride/methyl methacrylate-tri-n-butyl borane resin containing an antibacterial agent. *Angle Orthodont* 2007;77(3):532-6.

- [225] Sanders BJ, Gregory RL, Moore K, Avery DR. Antibacterial and physical properties of resin modified glass-ionomers combined with chlorhexidine. *J Oral Rehabil* 2002 Jun;29(6):553-8.
- [226] Sandham HJ, Brown J, Phillips HI, Chan KH. A preliminary report of long-term elimination of detectable mutans streptococci in man. *J Dent Res* 1988 Jan;67(1):9-14 1988;(0022-0345 (Print)).
- [227] Savioli RN, Pecora JD, Mian H, Ito IY. Evaluation of the antimicrobial activity of each component in Grossman's sealer. *Braz Oral Res* 2006 Apr;20(2):127-31.
- [228] Schaeken MJ, De HP. Effects of sustained-release chlorhexidine acetate on the human dental plaque flora. *J Dent Res* 1989 Feb;68(2):119-23 1989;(0022-0345 (Print)).
- [229] Schamschula RG, Adkins BL, Barmes DE, Charlton G, Davey BG. Caries experience and the mineral content of plaque in a primitive population in New Guinea. *J Dent Res* 1977 Oct;56 Spec No:C62-C70.
- [230] Schamschula RG, Bunzel M, Agus HM, Adkins BL, Barmes DE, Charlton G. Plaque minerals and caries experience: associations and interrelationships. *J Dent Res* 1978 Mar;57(3):427-32.
- [231] Scheie. Modes of action of currently known chemical anti-plaque agents other than chlorhexidine. *J Dent Res* 1989;68:1609-16.
- [232] Scherer W, Cooper H, Antonelli J. Antimicrobial properties of dental dentin-enamel adhesives. *J Esthet Dent* 1990 Sep;2(5):140-1.
- [233] Scherer W, Lippman N, Kaim J. Antimicrobial properties of glass-ionomer cements and other restorative materials. *Oper Dent* 1989;14(2):77-81.
- [234] Scherer W, Lippman N, Kaim J, LoPresti J. Antimicrobial properties of VLC liners. *J Esthet Dent* 1990 Mar;2(2):31-2.
- [235] Schmalz G. Der Einfluß verschiedener Frontzahnfüllungsmaterialien auf das In-vitro-Wachstum von *Streptococcus mutans*. *Dtsch Zahnarztl Z* 1977;32:575-9.
- [236] Schmalz G. Antimikrobielle Eigenschaften eines Zinkoxiphosphat-Zementes und eines Glasionomer-Zementes mit und ohne Silberzusatz. *Dtsch Zahnarztl Z* 1987 Jul;42(7):628-32.
- [237] Schmalz G. Die lokale Gewebeverträglichkeit von Komposit-Kunststoffen. *Akademie Praxis und Wissenschaft in der DGZMK (Hrsg )*: Neue Füllungsmaterialien 1990;89-110.
- [238] Schmalz G, Ergucu Z, Hiller KA. Effect of dentine on the antibacterial activity of dentine bonding agents. *J Endod* 2004;30:352-8.
- [239] Schmalz G, Rotgans J. Antimikrobielle Eigenschaften kupferhaltiger und nichtkupferhaltiger Zemente. *Dtsch zahnarztl Z* 1977 Sep;32(9):760-2.



- [240] Schwartzman B, Caputo AA, Schein B. Antimicrobial action of dental cements. *J Prosthet Dent* 1980 Mar;43(3):309-12.
- [241] Schweizer HP. Triclosan: a widely used biocide and its link to antibiotics. *FEMS Microbiol Lett* 2001 Aug 7;202(1):1-7.
- [242] Sehgal V, Shetty VS, Mogra S, Bhat G, Eipe M, Jacob S, et al. Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents - an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131(4):525-9.
- [243] Seltzer S. Effective Duration for Some Agents Used for Dentin Sterilization. *J Dent Res* 1942;21:115-23.
- [244] Seppa L, Forss H, Ogaard B. The effect of fluoride application on fluoride release and the antibacterial action of glass ionomers. *J Dent Res* 1993 Sep;72(9):1310-4.
- [245] Seppa L, Korhonen A, Nuutinen A. Inhibitory effect on *S. mutans* by fluoride-treated conventional and resin-reinforced glass ionomer cements. *Eur J Oral Sci* 1995 Jun;103(3):182-5.
- [246] Seppae L, Salmenkivi S, Forss H. Enamel and plaque fluoride following glass ionomer application in vivo. *Caries Res* 1992;26:340-4.
- [247] Shay DE, Allen TJ, Mantz RF. The antibacterial effects of some dental restorative materials. *J Dent Res* 1956;35(1):25-32.
- [248] Sheppard MS. The Bactericidal Action of Pure Metals and Metal Fillings. *Dental Cosmos* 1935 Oct;77:968-75.
- [249] Skjorland K, Gjermo P, Rolla G. Effect of some polyvalent cations on plaque formation in vivo. *Scand J Dent Res* 1978 Mar;86(2):103-7.
- [250] Slutzky H, Matalon S, Weiss EI. Antibacterial surface properties of polymerized single-bottle bonding agents: part II. *Quintessence Int* 2004 Apr;35(4):275-9.
- [251] Slutzky H, Slutzky-Goldberg I, Weiss EI, Matalon S. Antibacterial properties of temporary filling materials. *J Endod* 2006 Mar;32(3):214-7.
- [252] Slutzky H, Weiss EI, Lewinstein I, Slutzky S, Matalon D. Surface antibacterial properties of resin and resin-modified dental cements. *Quintessence Int* 2007;38(1):55-61.
- [253] Staehle HJ, Pioch Th. Antimikrobielle Wirksamkeit und alkalisierender Effekt verschiedener Calciumhydroxidpräparate. *Dtsch Zahnarztl Z* 1989;44:344-8.
- [254] Stickler DJ. Biomaterials to prevent nosocomial infections: is silver the gold standard? *Curr Opin Infect Dis* 2000 Aug;13(4):389-93.

- [255] Stipetic J, Celebic A, Catovic A. Early antibacterial effect of Pd-Ag dental alloy on aerobic and microaerophilic flora in oral cavity. *Coll Antropol* 1998;22:31-8.
- [256] Stobie N, Duffy B, McCormack DE, Colreavy J, Hidalgo M, McHale P, et al. Prevention of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation using a low-temperature processed silver-doped phenyltriethoxysilane sol-gel coating. *Biomaterials* 2008 Mar;29(8):963-9.
- [257] Stookey GK, Beiswanger B, Mau M, Isaacs RL, Witt JJ, Gibb R. A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Am J Dent* 2005 Jul;18 Spec No:24A-8A.
- [258] Stoor P, Soderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand* 1998 Jun;56(3):161-5 1998 Jun 1;(0001-6357 (Print)).
- [259] Strickland S, Retief DH, Russell CM. Shear bond strengths to dentin and fluoride release from fluoride-containing liners. *Am J Dent* 1990 Dec;3(6):259-63.
- [260] Sturr MG, Marquis RE. Inhibition of proton-translocating ATPases of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus casei* by fluoride and aluminum. *Arch Microbiol* 1990;155(1):22-7 1990 Mar 1;(- 0302-8933 (Print)).
- [261] Suljak JP, Hatibovic-Kofman S. A fluoride release-adsorption-release system applied to fluoride-releasing restorative materials. *Quintessence Int* 1996 Sep;27(9):635-8.
- [262] Svanberg M, Krasse B, Ornerfeldt HO. Mutans streptococci in interproximal plaque from amalgam and glass ionomer restorations. *Caries Res* 1990;24:133-6.
- [263] Svanberg M, Mjor IA, Orstavik D. Mutans streptococci in plaque from margins of amalgam, composite, and glass-ionomer restorations. *J Dent Res* 1990 Mar;69(3):861-4.
- [264] Svantun B, Gjermo P, Eriksen HM, Rolla G. A comparison of the plaque-inhibiting effect of stannous fluoride and chlorhexidine. *Acta Odontol Scand* 1977;35(5):247-50.
- [265] Svatun B. Plaque-inhibiting effect of dentifrices containing stannous fluoride. *Acta Odontol Scand* 1978;36(4):205-10.
- [266] Svatun B, Attramadal A. The effect of stannous fluoride on human plaque acidogenicity in situ (Stephan curve). *Acta Odontol Scand* 1978;36(4):211-8.
- [267] Syafiuddin T, Hisamitsu H, Toko T, Igarashi T, Goto N, Fujishima A, et al. In vitro inhibition of caries around a resin composite restoration containing antibacterial filler. *Biomaterials* 1997 Aug;18(15):1051-7.

- [268] Takahashi K, Emilson CG, Birkhed D. Fluoride release in vitro from various glass ionomer cements and resin composites after exposure to NaF solutions. *Dent Mater* 1993 Nov;9(6):350-4.
- [269] Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Mater* 2006 Jul;22(7):647-52.
- [270] Thneibat A, Fontana M, Cochran MA, Gonzalez-Cabezas C, Moore BK, Matis BA, et al. Anticariogenic and antibacterial properties of a copper varnish using an in vitro microbial caries model. *Oper Dent* 2008 Mar;33(2):142-8.
- [271] Thorsteinsson T, Masson M, Kristinsson KG, Hjalmsdottir MA, Hilmarsson H, Loftsson T. Soft antimicrobial agents: synthesis and activity of labile environmentally friendly long chain quaternary ammonium compounds. *J Med Chem* 2003 Sep 11;46(19):4173-81.
- [272] Tinanoff N, Siegrist B, Lang NP. Safety and Antibacterial Properties of Controlled Release SnF<sub>2</sub>. *J Oral Rehabil* 1986;13(1):73-81.
- [273] Tobias RS. Antibacterial properties of dental restorative materials: a review. *Int Endod J* 1988 Mar;21(2):155-60.
- [274] Tobias RS, Browne RM, Wilson CA. Antibacterial activity of dental restorative materials. *Int Endod J* 1985 Jul;18(3):161-71.
- [275] Tobias RS, Plant CG, Rippin JW, Browne RM. Pulpal response to an anhydrous glass ionomer luting cement. *Endod Dent Traumatol* 1989;5(5):242-52.
- [276] Tobias RS, Rippin JW, Browne RM, Wilson CA. A further study of the antibacterial properties of dental restorative materials. *Int Endod J* 1988 Nov;21(6):381-92.
- [277] Treasure P. Effects of fluoride, lithium and strontium on extracellular polysaccharide production by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus*. *J Dent Res* 1981 Aug;60 Spec No C:1601-10.
- [278] Turkun LS, Ates M, Turkun M, Uzer E. Antibacterial activity of two adhesive systems using various microbiological methods. *J Adhes Dent* 2005;7(4):315-20.
- [279] Turkun LS, Turkun M, Ertugral F, Ates M, Brugger S. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. *J Esthet Restor Dent* 2008;20:29-44.
- [280] Turkun M, Turkun LS, Ergucu Z, Ates M. Is an antibacterial adhesive system more effective than cavity disinfectants? *Am J Dent* 2006;19(3):166-70.

- [281] Tziafas D, Koliniotou-Koumpia E, Tziafa C, Papadimitriou S. Effects of a new antibacterial adhesive on the repair capacity of the pulp-dentine complex in infected teeth. *Int Endod J* 2007;40(1):58-66.
- [282] Updegraff DM, Chang RWH, Joos RW. Antibacterial Activity of Dental Restorative Materials. *J Dent Res* 1971;50(2):382-&.
- [283] Vaidyanathan M, Sheehy EC, Gilbert SC, Beighton D. Antimicrobial properties of dentine bonding agents determined using in vitro and ex vivo methods. *J Dent* 2009 Jul;37(7):514-21.
- [284] van der Hoeven JS. Rekolonisation von Mutansstreptokokken nach deren Suppression mit Chlorhexidinlack in Abhängigkeit vom Saccharosekonsum. *Dtsch Zahnarztl Z* 1999;54:623-6.
- [285] van der Hoeven JS, Schaeken MJ. Streptococci and actinomyces inhibit regrowth of *Streptococcus mutans* on gnotobiotic rat molar teeth after chlorhexidine varnish treatment. *Caries Res* 1995;29(2):159-62 1995;(0008-6568 (Print)).
- [286] van Dijken J, Persson S, Sjöström S. Presence of *Streptococcus mutans* and lactobacilli in saliva and on enamel, glass ionomer cement, and composite resin surfaces. *Scand J Dent Res* 1991;99:13-9.
- [287] van Dijken JW, Kalfas S, Litra V, Oliveby A. Fluoride and mutans streptococci levels in plaque on aged restorations of resin-modified glass ionomer cement, compomer and resin composite. *Caries Res* 1997;31(5):379-83.
- [288] van Houte J. Bacterial specificity in the etiology of dental caries. *Int Dent J* 1980 Dec;30(4):305-26.
- [289] Vermeersch G, Leloup G, Delmee M, Vreven J. Antibacterial activity of glass-ionomer cements, compomers and resin composites: relationship between acidity and material setting phase. *J Oral Rehabil* 2005 May;32(5):368-74.
- [290] Wallman-Björklund C, Svanberg M, Emilson CG. *Streptococcus mutans* in plaque from conventional and from non-gamma-2 amalgam restorations. *Scand J Dent Res* 1987 Jun;95(3):266-9.
- [291] Walter R, Duarte WR, Pereira PNR, Heymann HO, Swift EJ, Arnold RR. In vitro inhibition of bacterial growth using different dental adhesive systems. *Oper Dent* 2007;32(4):388-93.
- [292] Warner VD, Warner AM, Mirth DB, Sane JN, Turesky SS, Soloway B. A physiochemical approach to the study of amines as antiplaque agents. *J Dent Res* 1976 Jan;55(1):130-4.
- [293] Weerheijm KL, de Soet JJ, van Amerongen WE, de GJ. The effect of glass-ionomer cement on carious dentine: an in vivo study. *Caries Res* 1993;27(5):417-23.

- [294] Weerheijm KL, Kreulen CM, de Soet JJ, Groen HJ, van Amerongen WE. Bacterial counts in carious dentine under restorations: 2-year in vivo effects. *Caries Res* 1999;33(2):130-4.
- [295] Wegman MR, Eisenberg AD, Curzon ME, Handelman SL. Effects of fluoride, lithium, and strontium on intracellular polysaccharide accumulation in *S. mutans* and *A. viscosus*. *J Dent Res* 1984 Sep;63(9):1126-9.
- [296] Weiss EI, Shalhav M, Fuss Z. Assessment of antibacterial activity of endodontic sealers by a direct contact test. *Endod Dent Traumatol* 1996 Aug;12(4):179-84 1996 Aug 1;(0109-2502 (Print)).
- [297] Wicht MJ, Haak R, Kneist S, Noack MJ. A triclosan-containing compomer reduces *Lactobacillus* spp. predominant in advanced carious lesions. *Dent Mater* 2005;21(9):831-6.
- [298] Wicht MJ, Haak R, Lummert D, Noack MJ. Treatment of root caries lesions with chlorhexidine-containing varnishes and dentin sealants. *Am J Dent* 2003 Sep;16 Spec No:25A-30A.
- [299] Wicht MJ, Haak R, Schuett-Gerowitt H, Kneist S, Noack MJ. Suppression of caries-related microorganisms in dentine lesions after short-term chlorhexidine or antibiotic treatment. *Caries Res* 2004 Sep;38(5):436-41.
- [300] Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials--fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater* 2007 Mar;23(3):343-62.
- [301] Wikipedia. Zeolith A. [http://de.wikipedia.org/wiki/Zeolith\\_A](http://de.wikipedia.org/wiki/Zeolith_A) , Zugriff am 16.06.2011 . 16-6-2011.  
Ref Type: Internet Communication
- [302] Wikipedia. Kupfer(II)-oxid. [http://de.wikipedia.org/wiki/Kupfer\(II\)-oxid](http://de.wikipedia.org/wiki/Kupfer(II)-oxid) , Zugriff am 19.05.2011 . 19-5-2011.  
Ref Type: Internet Communication
- [303] Willibald. Pschyrembel, klinisches Wörterbuch. 261. Auflage ed. Berlin, New York: Walter de Gruyter Verlag; 2007.
- [304] Wilson M, Kpendema H, Noar JH, Hunt N, Mordan NJ. Corrosion of intra-oral magnets in the presence and absence of biofilms of *Streptococcus sanguis*. *Biomaterials* 1995 Jun;16(9):721-5 1995 Jun 1;(0142-9612 (Print)).
- [305] Witt JJ, Walters P, Bsoul S, Gibb R, Dunavent J, Putt M. Comparative clinical trial of two antigingivitis mouthrinses. *Am J Dent* 2005 Jul;18 Spec No:15A-7A.
- [306] Xiao YH, Chen JH, Fang M, Xing XD, Wang H, Wang YJ, et al. Antibacterial effects of three experimental quaternary ammonium salt (QAS) monomers on bacteria associated with oral infections. *J Oral Sci* 2008 Sep;50(3):323-7.
- [307] Xu X, Burgess JO. Compressive strength, fluoride release and recharge of fluoride-releasing materials. *Biomaterials* 2003 Jun;24(14):2451-61.

- [308] Yamamoto K, Ohashi S, Aono M, Kokubo T, Yamada I, Yamauchi J. Antibacterial activity of silver ions implanted in SiO<sub>2</sub> filler on oral streptococci. *Dent Mater* 1996 Jul;12(4):227-9.
- [309] Yap AU, Khor E, Foo SH. Fluoride release and antibacterial properties of new-generation tooth-colored restoratives. *Oper Dent* 1999 Sep;24(5):297-305.
- [310] Yap AUJ, Tham SY, Zhu LY, Lee HK. Short-term fluoride release from various aesthetic restorative materials. *Oper Dent* 2002;27(3):259-65.
- [311] Yip HK, Guo J, Wong WHS. Protection offered by root-surface restorative materials against biofilm challenge. *J Dent Res* 2007;86(5):431-5.
- [312] Yli-Urpo H, rhi T, derling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontol Scand* 2003;61(4):241-6.
- [313] Yoshida K, Tanagawa M, Matsumoto S, Yamada T, Atsuta M. Antibacterial activity of resin composites with silver-containing materials. *Eur J Oral Sci* 1999 Aug;107(4):290-6.
- [314] Yoshikawa K, Clark DT, Brailsford SR, Beighton D, Watson TF, Imazato S, et al. The effect of antibacterial monomer MDPB on the growth of organisms associated with root caries. *Dent Mater J* 2007 May;26(3):388-92.
- [315] Yoshinari M, Oda Y, Kato T, OKUDA K. Influence of surface modifications to titanium on antibacterial activity in vitro. *Biomaterials* 2001 Jul;22(14):2043-8.
- [316] Ziskind D, Gleitman J, Rotstein I, Friedman M. Evaluation of cetylpyridinium chloride for infection control in storage solution. *J Oral Rehabil* 2003 May;30(5):477-81.

## **9. Danksagung**

An erster Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Gottfried Schmalz für die freundliche Überlassung des Themas, die großzügige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit und die Bereitstellung von Arbeitsmitteln sehr herzlich danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Dr. Karl-Anton Hiller, der mit zahlreichen Anregungen und seiner tatkräftigen Unterstützung bei plötzlich auftretenden Problemen maßgeblich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn Dr. H. Knüttel und Frau Lange möchte ich für die Hilfe bei der Literaturrecherche meinen Dank aussprechen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie für den emotionalen Rückhalt während der Erstellung dieser Arbeit und des gesamten Studiums.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Jakob
Vorname	Sylvia Birgit
Geburtstag	8. März 1983
Geburtsort	Roth
Anschrift	Dr.-Leo-Ritter-Str. 55, 93049 Regensburg
Telefon	0941/7086778
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

### Schulbildung

1989-1993	Grundschule Kupferplatte Roth
1993-2002	Gymnasium Roth, Abschluss: Abitur

### Hochschulausbildung

10/2002	Beginn des Studiums der Zahnmedizin in Regensburg
09/2003	Naturwissenschaftliche Vorprüfung (Vorphysikum)
10/2005	Zahnärztliche Vorprüfung (Physikum)
06/2008	Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen)
08/2008	Approbation
Seit 06/2010	Masterstudium der Parodontologie und Implantattherapie an der Dresden International University

### Berufspraxis

10/2008-09/2010	Assistenz Zahnärztin in Zahnarztpraxis Dr. Weindler in Donaustauf
Seit 10/2010	Angestellte Zahnärztin in Zahnarztpraxis Dr. Weindler in Donaustauf